

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. F. Erbslöh

**Verlaufsuntersuchungen über Polyneuritiden
und Polyneuropathien
(Klinisch-neurologische Befunde
und neurophysiologische Meßergebnisse)**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Herbert Hensel
aus Elbing

Gießen 1970

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Justus Liebig Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. F. Eßelöh

Vorläufige Untersuchungen über Polyneuritiden
und Polyneuropathien

(Klinisch-neurologische Befunde
und neurophysiologische Messergebnisse)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. habil.
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig Universität Gießen

vorgelegt von

Herbert Heuser

aus Ellenz

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. F. Erbslöh

**Verlaufsuntersuchungen über Polyneuritiden
und Polyneuropathien
(Klinisch-neurologische Befunde
und neurophysiologische Meßergebnisse)**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Herbert Hensel
aus Elbing

Gießen 1970

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Doktor: Professor Dr. F. Erbslöh

Verlaufsuntersuchungen über Polyneuropathien
und Polyneuropathien
(Klinisch-neurologische Befunde
und neurophysiologische Messergebnisse)

IMMAGURAL DISSERTATION



Dekan: Professor Dr. E. Habermann
Referent: Professor Dr. F. Erbslöh
Korreferent: Priv. Doz. Dr. F. W. Klußmann

Heidelberg

aus Bonn

Gießen 1970

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG

B. HAUPTTEIL

I. METHODIK

1. Auswahl des Krankengutes
2. Klinisch-neurologische Untersuchung
3. Messung der motorischen Nervenleitungs-
geschwindigkeit
4. Symbolik und Tests für die statistische
Auswertung

II. ERGEBNISSE

1. Motorische Nervenleitungsgeschwindigkeiten
bei Normalpersonen
2. Pathologische Fälle
 - a. Entzündliche Polyneuritiden
 - b. Polyneuritis bei Periarteriitis nodosa
 - c. Toxische "Polyneuritiden" (Polyneuropathien)
 - d. Metabolische "Polyneuritiden" (" ")

III. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

1. Motorische Nervenleitungsgeschwindigkeiten bei
Normalpersonen anderer Autoren
2. Pathologische Fälle
 - a. Entzündliche Polyneuritiden
 - b. Polyneuritis bei Periarteriitis nodosa
 - c. Toxische "Polyneuritiden" (Polyneuropathien)
 - d. Metabolische "Polyneuritiden" (" ")

C. ZUSAMMENFASSUNG

D. LITERATURVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG

Während in früheren Jahren bei den Polyneuritiden die primär entzündlichen Formen überwogen, ist hier in den letzten zwanzig Jahren ein Wandel eingetreten. Vergleicht man die Statistik von REFSUM (Oslo) mit 265 Fällen von Polyneuritiden aus dem Zeitraum von 1895-1938 mit einer späteren Untersuchungsserie von SCHEID (1961) aus der Nervenlinik Köln, die mit einem gleich großen Beobachtungsgut (269 Fälle) die Jahre 1950-1960 umfaßt, so machen bei ersterem die entzündlichen Krankheitsbilder noch fast zwei Drittel aller Fälle aus, während bei letzterem nur noch knapp 50 % der Fälle entzündlicher Genese sind. ERBSLÖH (1967) und U. ROSENSCHON (Med. Inaug.-Diss. 1967) analysierten das Krankengut der II. Medizinischen Universitätsklinik München von 1958-1962 und das der Neurologischen Universitätsklinik Gießen von 1963-1965 und kamen zu dem Ergebnis, daß nur noch ein Drittel aller Polyneuritiden zur Gruppe der entzündlich bedingten Formen gehört und daß diese Zahl gegenüber den metabolischen und toxischen Polyneuropathien sowie den vaskulären Formen zurückgetreten seien.

Mit der festgestellten Verschiebung von den entzündlichen Formen polyneuritischer Krankheitsbilder zu den toxischen und metabolischen ist es gleichzeitig auch zu Verschiebungen in Bezug auf die Häufigkeit des vorliegenden polyneuritischen Syndroms und vor allem auch zu Änderungen der Verlaufsformen gekommen. Gegenüber den entzündlich

bedingten Polyneuritiden mit klassisch akutem Beginn und Verlauf und dem Vorherrschen des symmetrisch-paretischen Manifestationstyps mit schlaffen Para-, Tetraparesen und oft auch einem Hirnnervenbefall, zeichnen sich die toxischen und metabolischen Polyneuropathien durch einen vorwiegend symmetrisch sensiblen Charakter der peripher nervösen Störungen aus (WARTENBERG, 1959), während die motorischen Ausfälle meist in den Hintergrund treten. Diese beiden letzten Gruppen von Polyneuropathien zeigen einen akut-chronischen und mehr noch chronischen Verlauf. Damit ist in der Diagnostik polyneuritischer Krankheitsbilder die Erkennung der jeweiligen Verlaufskarakteristik zu einem wichtigen differentialdiagnostischen Mittel geworden.

Neben den bekannten Wegen der Diagnostik polyneuritischer Krankheitsbilder - Feststellung des jeweils vorherrschenden polyneuritischen Syndroms, Zuordnung zu einem Hauptmanifestationstyp mit Ermittlung seiner individuellen Ausprägung, Berücksichtigung des klinischen Gesamtbildes und Würdigung des Verlaufs (ERBSLÖH, 1967) - haben sich durch routinemäßige Anwendung der Elektromyographie Möglichkeiten ergeben, die klinisch kaum oder gar nicht hervortretende Schädigung des peripheren motorischen Nervensystems nachzuweisen. Aber selbst die Elektromyographie läßt uns manchmal über den Zustand der peripheren Nerven im unklaren und gestattet nicht mit Sicherheit, zwischen einer primären Erkrankung der Vorderhornzellen und der

peripheren Nerven zu unterscheiden. Auch gerade bei den ganz chronisch verlaufenden, vorwiegend sensiblen Polyneuritiden gelingt es nicht immer, die Beteiligung des peripheren motorischen Neurons aufzuzeigen. Hier erweist sich die Neurographie, die Bestimmung der maximalen Leitungsgeschwindigkeit motorischer Extremitätennerven, als eine geeignete Methode. Diese Untersuchung hilft uns oft nicht nur differentialdiagnostisch weiter, sondern gestattet es, die Regeneration eines erkrankten peripheren Nerven quantitativ zu verfolgen und schließlich den Erfolg therapeutischer Maßnahmen mit annähernder Genauigkeit zu erfassen.

Obwohl bei zahlreichen Patienten mit Polyneuritiden motorische Nervenleitungsgeschwindigkeiten gemessen wurden, sind die Ergebnisse immer noch sehr unvollständig. Noch bei keinem Patienten konnte man eine Polyneuritis in ihrem ganzen Verlauf vom Zeitpunkt vor der Erkrankung bis zur vollständigen Erholung mit Erregungsleitungsbestimmungen verfolgen (KAESER, 1963).

Aufgabe dieser Arbeit ist es, den Krankheitsverlauf bei Patienten mit Polyneuritiden und Polyneuropathien unterschiedlicher Ätiologie durch Nachuntersuchungen zu verfolgen und dadurch ein weiteres, wichtiges nosologisches Kriterium der verschiedenen polyneuritischen Krankheitsbilder zu gewinnen (ERBSLÖH, 1967). Neben der klinisch-neurologischen Untersuchung wurden vor allem auch motorische Nervenleitungsgeschwindigkeiten an den oberen und

unteren Extremitäten gemessen. Solche Messungen verschaffen uns gerade bei den chronisch verlaufenden Krankheitsbildern mit den klinisch meist ganz im Hintergrund stehenden oder fehlenden motorischen Ausfallserscheinungen sonst nicht zu erhaltende Aussagen über den Verlauf. Bei wenigen Fällen, besonders einigen Formen entzündlicher Polyneuritiden, wurde auch der elektromyographische Befund kontrolliert.

Im folgenden wird weiterhin von "Polyneuritiden" gesprochen. Gemeint sind dabei die "polytopen" Erkrankungen des peripheren Nervensystems verschiedener Ätiologie und Pathogenese (ERBSLÖH, 1967), darunter auch die Polyneuritiden im engeren Sinne, d.h. die entzündlichen Formen und die Polyneuropathien, d.h. die degenerativen, metabolisch und toxisch bedingten Formen. Mit "Polyneuritis" ist dementsprechend nur ein klinisches Syndrom gekennzeichnet, in dessen Mittelpunkt bei voller Ausprägung bekanntlich die klassischen Kardinalsymptome stehen: schlaffe, motorische Paresen mit Muskelatrophien, Abschwächung, bzw. Aufhebung der Muskeleigenreflexe, Störungen der Sensibilität, vegetative und trophische Störungen. Manchmal beteiligen sich auch die Hirnnerven an dem Krankheitsprozeß. Nicht immer sind alle Kardinalsymptome gleichmäßig intensiv ausgeprägt. Jedes kann führend, jedes auch nur andeutungsweise vorhanden sein oder klinisch noch ganz fehlen. So können die Paresen gegenüber den Sensibilitätsstörungen überwiegen oder umgekehrt.

Auch die Lokalisationsmuster sind außerordentlich variabel. Daher ist es richtiger zu sagen, daß es sich bei dem Begriff der "Polyneuritis" nicht um e i n Syndrom, sondern um eine Vielzahl von neurologischen Syndromen im Rahmen der polytopen Erkrankungen des peripheren Nervensystems handelt.

B. HAUPTTEIL

I. METHODIK

1. Auswahl des Krankengutes

Einbestellt wurden 126 Patienten, die sich von 1964-1966 in ambulanter und stationärer Behandlung der Neurologischen Universitätsklinik Gießen befanden. Insgesamt erschienen 69 Patienten (55 %). Die entsprechenden Katamnesen erstrecken sich über einen Zeitraum von 8 Monaten bis zu 3 3/4 Jahren nach der ersten Untersuchung in der Klinik. Die Patienten wurden ambulant untersucht; durchschnittlich standen pro Patient 2 Stunden zur Verfügung.

2. Klinisch-neurologische Untersuchung

Nach Erhebung der Zwischenanamnese erfolgte die übliche neurologische Untersuchung. Es wurden zunächst die Funktionen der Hirnnerven untersucht, wobei zur Beurteilung des Augenhintergrundes - insbesondere zum Nachweis einer diabetischen Retinopathie - ein Augenspiegel und zur Prü-

fung der Pupillenreaktionen eine lichtstarke Lampe zur Anwendung kamen. Danach wurde das motorische System in Hinblick auf Motilität, Muskeltonus und Trophik der Muskulatur untersucht. Dabei lag das Augenmerk vor allem auch auf leichten Paresen und umschriebenen Muskelatrophien. Zur Erhebung des Reflexstatus wurde ein Reflexhammer nach TRÖMNER benutzt. Es schloß sich die Prüfung der Oberflächen- und Tiefensensibilität an. Dazu benötigt man für die Berührungsempfindung einen Wattetupfer, für die Schmerzempfindung und die Unterscheidung von "spitz" und "stumpf" eine Sicherheitsnadel. Die Vibrationsempfindung als differenzierte Leistung der Tiefensensibilität läßt sich durch Seitenvergleich mit einer schwingenden C-Stimmgabel (128 Schw./sec) an periostnahen Abschnitten (z.B. Fuß- und Handknöchel, Tibiafläche, Patella und Beckenkamm) auf ihre Intensität hin prüfen. Nachdem dann die vegetativen Funktionen beurteilt worden waren, erfolgte abschließend eine Begutachtung der koordinativen Leistungen des Nervensystems.

3. Messung der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeit

a. Benutzte Apparaturen

Die neurographischen Untersuchungen wurden mit einem DISA-3-Kanal-Elektromyographen (Typ 14 A 30) mit einem elektronischen Einschub-Reizgerät (Typ 14 E 01) durchgeführt. Die motorischen Nerven wurden mit Rechteckimpulsen von 0,5 bis 1,0 msec Dauer supramaximal gereizt. Zur perkutanen Reizung der Nerven wurde eine bipolare Oberflächenelektrode (DISA) verwendet, welche zwei in Kunststoff

eingepreßte Filzelektroden in Edelstahlhaltern enthält. Abgeleitet wurden die Reizantwortpotentiale mit konzentrischen Nadelelektroden (DISA). Diese Potentiale wurden mit der Markierung des Reizeinbruches auf einem Papierfilm aufgezeichnet. Die durchschnittliche Verstärkung betrug 500 bis 2000 mV/cm, die Kippgeschwindigkeit meist 10, selten 25 msec/cm.

b. Untersuchungsgang

Bei allen Patienten wurden die maximalen motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten für den N. medianus und N. peroneus rechts und links in ihren distalen Abschnitten bestimmt. Dazu wurden die Nerven jeweils an zwei Punkten gereizt: der N. medianus in der Ellenbeuge und am Handgelenk, der N. peroneus in der Gegend des Fibulaköpfchens und am Sprunggelenk. Die Reizantwortpotentiale wurden mit einer konzentrischen Nadelelektrode (DISA) einmal aus dem Musculus extensor digitorum brevis, andererseits aus dem Musculus abductor pollicis brevis abgeleitet.

Die effektive Leitungsgeschwindigkeit für den Nervenabschnitt zwischen beiden Reizpunkten errechnet sich als Quotient aus der Differenz der Entfernung der Reizpunkte vom Ableitpunkt des Reizantwortpotentials aus dem Muskel und der Differenz der Latenzzeiten, womit die Überleitungszeiten vom Reizeinbruch bis zum Auftreten des Antwortpotentials gemeint sind. Die motorische Nervenleitungsgeschwindigkeit wird in m/sec angegeben.

Die Entfernungen zwischen den Reizpunkten und dem Ableitungspunkt wurden an der Oberfläche der Extremitäten entsprechend dem ungefähren Nervenverlauf mit einem gewöhnlichen Maßband gemessen. Die Latenzzeiten wurden auf dem Filmstreifen mit einem Stechzirkel vom Beginn des Reizeinbruches bis zum Anfang des Muskelaktionspotentials abgegriffen und auf einem Maßstab mit Halbmillimetereinteilung abgelesen.

Bei der Untersuchung eines jeden Nerven wurde die konzentrische Nadelelektrode im gleichen Muskel 2-4 mal versetzt, so daß zum Ausmessen der Latenzzeiten 2-4 Potentiale zur Verfügung standen und die Leitungsgeschwindigkeit eines Nerven als Mittelwert aus der Zahl der Einzelmessungen errechnet werden konnte.

Alle Messungen wurden unter gleichen Bedingungen bei einer Raumtemperatur von 22-24° C vorgenommen.

Sofern elektromyographische Untersuchungen erfolgten, wurde der Patient zunächst zu einer maximalen Kontraktion des zu untersuchenden Muskels aufgefordert und das Erregungsmuster der motorischen Einheiten auf seine Dichte und Amplitude hin beurteilt. Es schloß sich eine Ableitung bei völlig entspanntem Muskel an, wobei auf eventuell vorhandene Aktivität in Form von positiven und biphasischen Denervationspotentialen, Fibrillations- und Faszikulationspotentialen geachtet wurde. Letztlich mußte der Patient

den Muskel dosiert anspannen, und die sich einzeln entladenden motorischen Einheiten wurden nach Amplitude, Dauer und Potentialform begutachtet.

4. Symbolik und Tests für die statistische Auswertung

n	Stichprobenumfang
x;y	Variable
$\bar{x}$	Arithmetischer Mittelwert einer Stichprobe
s	Standardabweichung der Stichprobe
p	Wahrscheinlichkeit
n.s.	Nicht signifikant
df	Freiheitsgrad
t	Prüfgröße des t-Tests
χ^2	Prüfgröße des χ^2 -Tests
φ	Korrelationskoeffizient verteilungsfreier Häufigkeiten
d	Paardifferenz
r	Korrelationskoeffizient der Stichprobe

In den Tabellen und im Text ist $\bar{x} \pm s$ angegeben.

1. t-Test für unabhängige Stichproben
2. t-Test für abhängige Stichproben (Paardifferenzen)
3. Korrelation (Produkt-Moment), Regression
4. Vierfelder-Tafel (2 x 2)

Die statistischen Berechnungen wurden teilweise mit einer digitalen Rechenmaschine, zum größten Teil mit einer "Olivetti Programma 101" durchgeführt. Die Beratung bei der statistischen Aufarbeitung der Untersuchungsergebnisse und einen großen Teil der Berechnungen verdanke ich Herrn Dr. Beckmann, Psychosomatische Klinik der Universität Gießen.

II. ERGEBNISSE

1. Motorische Nervenleitungsgeschwindigkeiten bei Normalpersonen

1.1 Um Normalwerte zu erhalten, wurde die motorische Nervenleitungsgeschwindigkeit (NLG) des N. medianus und des N. peronaeus bei 50 bzw. 54 Personen gemessen, die weder an einer peripheren noch nukleären neurogenen Erkrankung litten. Beide Gruppen wurden statistisch ausgewertet, d.h. es wurden jeweils die arithmetischen Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen berechnet. Diese Werte sind zusammen mit der Altersverteilung beider Gruppen in der Tabelle 1 enthalten. Aus den Mittelwerten ist zu ersehen, daß die motorische Nervenleitungsgeschwindigkeit der Armnerven durchschnittlich um 8 m/sec schneller ist als die der Beinerven.

Vergleicht man die Mittelwerte und Standardabweichungen für die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des N. medianus und des N. peronaeus mit den entsprechenden Werten der gleichen Nerven ($54,2 \pm 3,0$ bzw. $49,3 \pm 2,7$ m/sec), welche im EMG-Labor der Neurologischen Klinik jüngst aus den Meßwerten von jeweils 100 Normalpersonen (NP) errechnet wurden (KUNZE, 1969), so zeigt sich für den N. medianus eine gute, für den N. peronaeus eine weniger gute Übereinstimmung. Diese teilweise mangelnde Übereinstimmung ist sicherlich auf eine unterschiedliche Altersverteilung zurückzuführen.

Normalpersonen	Medianus	Peronaeus
Stichprobenumfang n	50	54
Altersverteilung	12-68 J.	12-68 J.
Durchschnittsalter	41,5 J.	40,9 J.
NLG in m/sec	55,0 $\pm$ 2,8	47,2 $\pm$ 2,2

Tab. 1: Mittelwert mit 1 Standardabweichung der NLG für den N. medianus und N. peronaeus bei Normalpersonen und deren Altersverteilung.

1.2 Dann wurde geprüft, ob und welcher Zusammenhang zwischen den beiden Variablen Lebensalter (x) und NLG (y) besteht. Mit der Art des Zusammenhanges beschäftigt sich die Regressionsanalyse; über die Stärke und Richtung desselben gibt der Korrelationskoeffizient r Auskunft. Diese Prüfung wurde für den N. medianus und den N. peronaeus getrennt durchgeführt.

1.2.1 Wie oben dargestellt (Tab. 1), wurde die NLG für den Armnerven bei 50 Normalpersonen bestimmt. Die Altersverteilung lag zwischen 12-68 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von rund 41,5 Jahren ($\bar{x} = 41,52$; $s = \pm 17,488$). Die graphische Darstellung der NLG (y_n) in Abhängigkeit vom Lebensalter (x_n) in einem Koordinatensystem (Abb. 1a) läßt erkennen, daß die einzelnen Punkte (x_i ; y_i) nur recht gering um eine empirische Regressionslinie streuen.

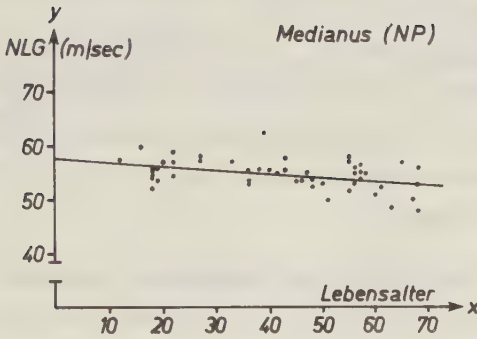


Abbildung 1a

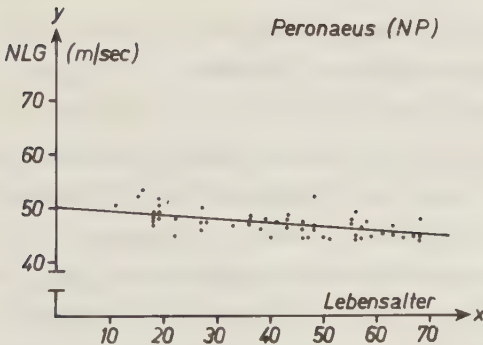


Abbildung 1b

Abb. 1: Darstellung der linearen Abhängigkeit zwischen Lebensalter und motorischer Nervenleitungsgeschwindigkeit (NLG) bei Normalpersonen (NP) für den N. medianus (1a) und N. peroneus (1b).

Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet

$$y = - 0,067x + 57,82.$$

Der Korrelationskoeffizient $r_{xy} = - 0,422$ zeigt einmal an, daß der Zusammenhang zwischen Lebensalter und NLG bedeutsam ist ($p < 0,01$), zum anderen, daß eine negative lineare Korrelation besteht, mit zunehmendem Lebensalter die NLG also signifikant abnimmt.

1.2.2 Eine noch stärkere lineare Abhängigkeit zwischen Lebensalter und NLG ergab sich für den Beinerven, der an 54 Normalpersonen mit gleicher Altersverteilung ($\bar{x} = 40,944$; $s = \pm 17,269$) gemessen wurde : $r_{xy} = - 0,559$ ($p < 0,001$). Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet hier

$$y = - 0,078x + 50,42.$$

Die graphische Darstellung ist Abbildung 1b zu entnehmen.

1.3 Um die Nervenleitungsgeschwindigkeiten einzelner Patienten miteinander vergleichen zu können, ist es aus praktischen Gründen erforderlich, für die einzelnen zu untersuchenden Nerven jeweils eine untere Normgrenze festzulegen, da, wenn sich eine Störung in der Leitfähigkeit einstellt, sich diese immer in einer Verlangsamung ausdrückt. Die motorische Nervenleitungsgeschwindigkeit, die immer für die am schnellsten leitenden Fasern bestimmt wird, gilt somit als verlängert, wenn sie diesen unteren Grenzwert unterschreitet (DOBDELSTEIN und STRUPPLER, 1963). Die untere Grenze des Normbereiches ergibt sich aus dem

arithmetischen Mittelwert minus 2 Standardabweichungen :
 $\bar{x} - 2 s$ (persönliche Mitteilung Dipl.-Psych. Dr. Beckmann,
Psychosomatische Klinik Gießen; MAWDSLEY und MAYER,
1965).

2. Pathologische Fälle

a. Entzündliche Polyneuritiden

Im Krankengut der Neurologischen Universitätsklinik in Gießen zeichnen sich unter den entzündlichen Polyneuritiden die idiopathisch-entzündlichen Formen mit vorwiegend symmetrischem Krankheitsbild immer noch durch ihre besondere Häufigkeit aus. Fast ebenso häufig wurden aber asymmetrische Krankheitsbilder entzündlicher Genese gesehen, wobei die Schwerpunktpolyneuritis, die dem Typ der serogenetischen Polyneuritis von SCHEID entspricht, ganz überwiegt und die multiple Neuritis als Manifestationsyp nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Während die Zunahme metabolischer und toxischer "Polyneuritiden" im Gießener Krankengut eine relative Abnahme entzündlicher Formen bewirkt hat, wurde in den letzten Jahren hier eine auffällige Häufung lymphozytärer Meningitiden mit einer Affektion des peripheren Nervensystems gesehen. Dabei manifestieren sich diese akut-entzündlichen Formen überwiegend als Schwerpunktpolyneuritis, entwickeln sich aber auch zu symmetrischen Krankheitsbildern.

Von den Patienten, die wegen einer entzündlichen Affektion des peripheren Nervensystems in der Neurologischen Klinik in Gießen von 1964-66 untersucht und teilweise auch behandelt worden waren, erschienen 26 Personen zur Nachuntersuchung. Tabelle 2 zeigt eine Aufteilung nach ätio-pathogenetischen Gruppen.

Idiopathisch-entzündlich	11
Primär-entzündlich mit lymphozytärer Meningitis	8
Serogenetisch	1
"Serogenetischer Typ"	6

Zusammen 26

Tab. 2: Nachuntersuchte entzündliche Polyneuritiden.
Aufschlüsselung nach ätio-pathogenetischen
Gruppen.

1. Die idiopathisch-entzündliche Polyneuritis

Das Krankheitsbild dieser häufigsten primär-entzündlichen Polyneuritis ist seit langem gut bekannt: akut bis subakuter Beginn, symmetrische Extremitätenlähmungen, wobei häufiger Tetraparesen als Paraparesen auftreten. Auf dem Höhepunkt der Erkrankung sind die Lähmungen, besonders an den unteren Extremitäten, oft eher proximal ausgeprägter (WIECK, 1951). Auch die Hirnnerven sind in einem hohen Prozentsatz betroffen, wobei beidseitige Fazialislähmungen überwiegen. Manche Krankheitsbilder beginnen mit Hirnnervenausfällen und dehnen sich dann auf die Extremitäten aus. Häufiger ist aber der umgekehrte Verlauf, die aufsteigende Lähmung. Dem Schweregrad der Erkrankung entsprechend, kann es bis zur völligen Areflexie kommen. Sensibilitätsstörungen kommen seltener vor als motorische Ausfälle, sind distal betont und gliedabschnittsweise begrenzt. Manchmal finden sich schwere Paresen bei nicht

betroffener Sensibilität. In seltenen Fällen können die Ausfälle der Sensibilität im klinischen Bild vorherrschen. Muskelatrophien treten nur manchmal auf.

Das Liquorsyndrom nach GUILLAIN-BARRE-STROHL (Dissociation cyto-albuminique), welches diese drei Autoren 1916 erstmalig bei einem besonderen Typ von Polyneuritiden mit günstiger Prognose beschrieben, gehört meist ebenfalls zum Krankheitsbild, allerdings nicht immer. Die Erkrankung kommt in allen Altersklassen vor, tritt aber bei jüngeren Leuten häufiger auf als bei alten.

1.1 Krankheitsbeginn

Die 11 Patienten mit einer idiopathisch-entzündlichen Polyneuritis waren 6 weibliche und 5 männliche Personen. Die jüngste Patientin war 14 Monate, die älteste 60 Jahre alt. Das Durchschnittsalter von allen lag bei 28 Jahren.

Das der neurologischen Erkrankung vorausgehende Prodromalstadium deutete fast ausschließlich auf banale Infekte hin. Klagen wie: Abgeschlagenheit, Kopf-, Ohren-, Hals-, Rücken- und Gliederschmerzen, Frösteln, Fieber mit Schweißausbrüchen, Husten und Leibschmerzen mit Übelkeit wurden gehört.

Bis zur Ausbildung der ersten neurologischen Symptome vergingen nur wenige Tage bis maximal 9 Wochen. Teilweise entwickelten sich diese aber gleichzeitig mit den körperlichen Allgemeinsymptomen. In der Regel begannen die

neurologischen Störungen mit einer Schwäche in beiden Beinen (9-mal), wobei dort 3-mal gleichzeitig distal betonte sensible Reizerscheinungen nach Art von Kribbel-, Taubheits- oder schmerzhaften Parästhesien auftraten. Einmal bestanden neben der Schwäche beider unterer Extremitäten isoliert Kribbelparästhesien in beiden Händen, einmal kam es gleichzeitig zu einer beidseitigen Fazialisschwäche und in einem weiteren Fall hatte sich eine Blasenentleerungsstörung entwickelt. Von diesen 9 Fällen mit weitgehend typischem Ausbreitungsmuster unterschieden sich die zwei letzten, der eine mit initialer Gaumensegelparese beiderseits und der andere mit Brennen beider Füße und aufsteigender Taubheit an den Beinen.

1.2 Erstuntersuchung in der Klinik

Bei der stationären Untersuchung hatte sich in 8 von 11 Fällen das polyneuritische Syndrom akut bis subakut, das heißt innerhalb von 3 Tagen bis 8 Wochen, zu seinem Höhepunkt entwickelt. 6-mal trat eine symmetrische Tetraplegie, zum Teil bein- und dort proximal betont auf, wobei drei dieser Patienten auch eine symmetrische Diplegia faciei hatten. 2-mal war es nur zu einer Paraparese, einmal mit symmetrischer Gaumensegelparese gepaart, gekommen. In weiteren Fällen (zwei) hatte sich eine zuvor in den Beinen bestehende Schwäche zur Zeit der Erstuntersuchung bereits wieder zurückgebildet. Im letzten Fall war es nur zur Ausbildung eines symmetrisch-sensiblen Syndroms gekommen,

wobei allerdings - wie noch später aufgezeigt - eine latente, motorische Beteiligung elektromyographisch und neurographisch nachgewiesen werden konnte. Sensible Reizerscheinungen oder Ausfälle waren nur zum Teil vorhanden. Die Reflexe waren meist abgeschwächt bis ganz aufgehoben, besonders dort, wo die motorischen Ausfälle am ausgeprägtesten waren. Muskelatrophien wurden in den Krankengeschichten nicht erwähnt. Eine Beteiligung des Zentralnervensystems am entzündlichen Prozeß, sei es in Form eines enzephalitischen oder myelitischen Syndroms, wurde nicht gesehen.

An charakteristischen, entzündlichen Allgemeinsymptomen war mehrfach die Blutsenkung mäßig bis deutlich beschleunigt. Auffällig war auch in den meisten Fällen ein Teil der Rheumafaktoren erhöht. Viren im Blutserum, Liquor und Stuhl konnten in keinem Fall nachgewiesen werden. Besonders hervorgehoben werden muß noch, daß bei keinem der 11 Patienten ein zusätzlicher, besonders ins Gewicht fallender pathogenetischer Faktor eruiert wurde. Nur bei der 60-jährigen Patientin bestand ein Diabetes mellitus latens und bei einem Patienten war ein regelmäßiger Genuß von 4-5 Flaschen Bier täglich in der Anamnese vorhanden.

Mit Ausnahme einer nur ambulant gesehenen Patientin war bei allen übrigen der L i q u o r ein- bis mehrmal untersucht worden. 5-mal fand sich ein Guillain-Barré'sches Syndrom im strengen Sinne mit einer Erhöhung des Gesamteiweißes bis maximal zum 6-fachen der Norm bei normaler

Zellzahl. Zweimal wurde neben einer Eiweißvermehrung eine leichte Pleozytose (bis 33/3 Lymphozyten) gesehen und einmal bestand lediglich eine geringe Zellvermehrung bis 12/3 Lymphozyten. In weiteren zwei Fällen fiel der Liquorbefund bei der stationären Aufnahme normal aus.

Bei 8 Patienten war in der Anfangszeit ein E l e k t r o - m y o g r a m m (EMG) aufgezeichnet, bei 7 davon auch die motorische Nervenleitungsgeschwindigkeit der Extremitätennerven gemessen worden. Dreimal wurden keine neurophysiologischen Untersuchungen vorgenommen. Die Elektromyographie wies in allen Fällen eine peripher-neurogene Schädigung nach, wobei sich je nach Ausbreitung und Schweregrad des neurologischen Syndroms bzw. nach dem Erkrankungsstadium eine generalisierte neurogene Schädigung, eine neurogene Schädigung distal an oberen und unteren oder nur den unteren Extremitäten fand. Die Befunde waren diskret bis deutlich ausgeprägt.

Die motorische N e r v e n l e i t u n g s g e s c h w i n d i g k e i t (NLG) war nur in 3 Fällen verlangsamt: bei einem Patienten mit einer beinbetonten Tetraparese betrug die NLG des N. peroneus rechts 31,0 m/sec (73 % der Norm), bei einem anderen Patienten mit einer Tetraparese und Diplegia faciei war die NLG des N. peroneus rechts und links bis auf 30 m/sec bzw. darunter abgesunken (70 % der Norm und weniger). Einmal war im Krankenblatt nur erwähnt, daß die NLG für den N. peroneus beiderseits verlangsamt sei. In allen Fällen wurden der N. medianus und N. peroneus oder nur der N. peroneus gemessen.

1.3 Zwischenanamnese

Hinsichtlich des V e r l a u f e s war den Krankengeschichten zu entnehmen, daß bei 8 von 11 Patienten eine Vollremission der neurologischen Ausfälle innerhalb von 3 Wochen bis 6 Monaten eingetreten war. Auch Liquor, EMG und Nervenleitungsgeschwindigkeiten hatten sich bei der Mehrzahl dieser Patienten im gleichen Zeitraum normalisiert. Nur einmal hinkte die Sanierung des Liquors der klinischen Remission um 3 Wochen nach. In dem Fall mit akut aufgetretener Tetraplegie, bei dem die NLG des N. peroneus rechts auf 31 m/sec verlangsamt war, wurden hier leider keine Kontrollen mehr vorgenommen. Dieser Patient war bereits nach 3 Wochen beschwerde- und symptomfrei nach Hause entlassen worden.

1.4 Nachuntersuchung

Die Nachuntersuchung aller Patienten erfolgte 15 bis 37 Monate (im Durchschnitt 26 Monate) nach ihrer Erstuntersuchung in der Klinik. Von den 8 Patienten, bei denen die Polyneuritis definitionsgemäß einen akuten bis subakuten Verlauf genommen hatte, - d.h. relativ schnelle bis langsame Entwicklung des Krankheitsbildes von den ersten neurologischen Symptomen bis zum Höhepunkt und zeitgerechte Rückbildung aller Symptome in einer Frist bis zu längstens 6 Monaten - waren bis auf einen 32-jährigen Patienten alle beschwerdefrei und zeigten einen klinisch-neurologisch regelrechten Befund.

Dieser eine Patient war zunächst 5 Monate nach Krankheitsbeginn klinisch und subjektiv wiederhergestellt gewesen, klagte jetzt nach etwa zwei Jahren jedoch ab und zu über Kribbelparästhesien in beiden Füßen. Klinisch-neurologisch ließen sich bei ihm keine Ausfälle feststellen. Da anamnestisch zu erfahren war, daß er seit Jahren regelmäßig täglich 4 Flaschen Bier, mindestens 1 Schnaps trank und in den letzten Monaten immer weniger gegessen hatte, war daran zu denken, ob es sich bei den Parästhesien nicht um die ersten Symptome einer beginnenden Alkohol"Polyneuritis" handeln könne. Elektromyographisch (einer von zwei Patienten aus der Gruppe der idiopathisch-entzündlichen Polyneuritiden, der bei der Nachuntersuchung auch elektromyographiert wurde) fand sich in der Muskulatur der unteren Extremitäten kein Anhalt für eine auch nur diskrete neurogene Schädigung peripherer Nerven. Die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des N. medianus und N. peroneus beiderseits waren hier, wie auch bei den anderen 7 Patienten aus der Gruppe mit akutem Krankheitsverlauf, normal.

Drei Patienten waren nach Ablauf von 6 Monaten noch nicht wieder ganz hergestellt. Zweimal hatte es sich um eine schwere Tetraplegie mit Diplegia faciei, gliedabschnittsweise begrenzten Sensibilitätsstörungen und Areflexie an den Beinen gehandelt, einmal war es nur zu einer proximal betonten Paraparese mit fehlenden Reflexen an den Beinen und geringen Sensibilitätsstörungen gekommen. Jedesmal bestand eine deutliche Eiweißvermehrung im Liquor. Obwohl

es sich jedesmal um recht schwere Krankheitsbilder gehandelt hatte, bestanden hinsichtlich Beginn und pathologischen Befunden keine bedeutsamen Unterschiede gegenüber einigen anderen Fällen, die nach spätestens 6 Monaten symptomfrei gewesen waren.

Eine 31-jährige Patientin klagte immer noch über eine Schwäche in einem Bein nach körperlicher Belastung. Liquor und elektromyographischer Befund waren nach 5 Monaten normalisiert. Jetzt waren nach 15 Monaten die Achillessehnenreflexe beiderseits noch nicht auslösbar.

Die beiden anderen Patienten gaben an, erst 9 bzw. 15 Monate nach Krankheitsbeginn beschwerdefrei gewesen zu sein. Im ersten Fall war laut Krankenblatt der Liquor nach 5 Wochen saniert, elektromyographisch und klinisch ließ sich aber noch eine Schädigung nachweisen. Jetzt waren beiderseits die Achillessehnenreflexe noch deutlich abgeschwächt; elektromyographisch in der Muskulatur beider Beine kein pathologischer Befund mehr. Bei dem letzten Patienten hatte sich erst nach 10 Monaten elektromyographisch und neurographisch kein krankhafter Befund mehr erheben lassen. Der noch nicht sanierte Liquor war nicht mehr kontrolliert worden. Nach fast 2 Jahren war als einziger Befund noch ein linksseitig abgeschwächter Achillessehnenreflex zu finden.

Bei diesen 3 Patienten mit einem nach unserer Definition akut-chronischen Verlauf waren die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des N. medianus und N. peroneus ebenfalls nicht mehr verlangsamt.

Um nun festzustellen, ob zwischen den gemessenen Nervenleitungsgeschwindigkeiten der nachuntersuchten Patienten und unseren Normalwerten ein bedeutsamer Unterschied besteht, wurde für die Gruppe der Patienten mit durchgemachter idiopathisch-entzündlicher Polyneuritis jeweils das arithmetische Mittel mit seiner Standardabweichung für den N. medianus und N. peroneus errechnet. Diese Werte wurden mit denen einer Gruppe von 30 Normalpersonen verglichen, die ein ähnliches Durchschnittsalter (27 Jahre) aufweisen. Die statistischen Berechnungen erfolgten nach dem t-Test für unabhängige Stichproben. Wie aus der Tabelle 3 zu ersehen ist, waren die Unterschiede weder beim N. medianus noch beim N. peroneus signifikant.

NLG (m/sec)	NP	PN	(t-Test)
Medianus	$\bar{x} = 55,9$	$\bar{x} = 58,2$	$t = 1,704$
	$s = \pm 2,2$	$s = \pm 4,1$	$p > 0,05$
Peroneus	$\bar{x} = 48,0$	$\bar{x} = 48,1$	$t = 0,095$
	$s = \pm 2,1$	$s = \pm 3,1$	$p > 0,05$

Tab. 3: Vergleich der Mittelwerte der NLG von idiopathisch-entzündlicher Polyneuritis (PN) und von Normalpersonen (NP).

2. Primär entzündliche Polyneuritis mit lymphozytärer Meningitis

Polyneuritiden mit lymphozytärer Meningitis sind früher weniger bekannt gewesen. WALLGREN hat 1924 schon einen derartigen Fall mit peripheren Paresen des Nervus abducens, facialis und hypoglossus beschrieben. Aber erst BANNWARTH (1941), PETTE (1942) und später SCHEID (1961) u.a. haben diese Krankheitsbilder als Sonderform unter den entzündlichen Polyneuritiden herausgestellt, wobei sie an motorischen Ausfällen besonders häufig die Gesichtsmuskulatur beiderseits gelähmt fanden.

Ätiologisch waren diese Fälle früher immer unklar. Während BANNWARTH und PETTE eine rheumatisch-allergische Genese annahmen, ist in den letzten Jahren immer wieder und immer häufiger eine Virusinfektion diskutiert worden. Auch SCHEID u.a. dachte bereits aufgrund des Liquorbefundes einer aseptischen, lymphozytären Meningitis an eine

Virusätiologie. Da diese aber noch nicht bewiesen werden konnte, ordnete er diese Polyneuritiden als Sonderform der Gruppe der idiopathischen zu.

Für eine Virusinfektion sprechen vor allem ein der Erkrankung vorangegangener Zeckenbiß oder Insektenstich mit einem Erythema migrans. Erst SCHALTENBRAND (1962) sowie BAMMER und SCHENK (1965) haben den besonderen Zusammenhang zwischen Zeckenbiß, Erythema migrans, mononeuritischen und radikulären Reizsymptomen, lymphozytärer Meningitis und Affektion des peripheren Nervensystems an zahlreichen Stellen im richtigen Zusammenhang gesehen. Eine Infektion mit einem Arbo-Virus wurde vermutet. SCHALTENBRAND hat 50 entsprechende Fälle mitgeteilt, wobei in 7 % im Hämagglutinationshemmungstest für das Virus der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) der Titer positiv ausfiel.

Weiterhin ist es SCHALTENBRAND und seinen Mitarbeitern zuzurechnen, daß sie erstmalig auf die Pathogenese der Polyneuritis nach Zeckenbiß hingedeutet haben. Nach Einbringung des Erregers in die Haut und Auftreten eines Erythems kommt es zu einer aufsteigenden Neuritis über die endo- und perineuralen Räume, wonach die Infektion über die Nervenwurzeln (Radiculitis) zu den Rückenmarkshäuten (Meningitis) vordringt, dann auch das Zentralnervensystem affizieren kann (Encephalo-Myelitis) und sich schließlich im Sinne einer Schwerpunkts- oder symmetrischen Polyneuritis über den Meningealraum auf das periphere Nervensystem ausbreiten kann. Die lymphozytäre Meningitis mit Zellzahlen

zwischen 70/3 bis über 1000/3 Zellen und höchstens leicht erhöhten Eiweißwerten markiert hier den Übertritt der Infektion vom peripheren zum Zentralnervensystem (KOHLMAYER, 1966).

ERBSLÖH und KOHLMAYER (1968) haben aus der Neurologischen Klinik in Gießen über 36 Patienten der Jahre 1965/66 berichtet, die an einer lymphozytären Meningitis mit peripherer Nervenbeteiligung nach Art einer Schwerpunkts- oder symmetrischen Polyneuritis erkrankt waren, wobei es häufiger auch zu einer flüchtigen enzephalitischen und seltener zu einer myelitischen Mitbeteiligung gekommen war.

Bei 12 Fällen war 2 Wochen bis 3 Monate vor Auftreten der motorischen Ausfälle ein Zeckenbiß oder Insektenstich und ein Erythema migrans mit nachfolgenden sensiblen Reizerscheinungen aufgetreten. 21 analoge Krankheitsbilder ließen einen Zeckenbiß oder ein Erythema migrans in der Anamnese vermissen. 3 weitere Patienten wiesen eine lymphozytäre Meningitis mit zentral- und peripher-nervösen Störungen nach Zoster auf. Bei 9 Fällen mit einer Schwerpunktpolyneuritis konnte die subklinische, teilweise generalisierte Schädigung durch die elektromyographische Untersuchung nachgewiesen werden.

Der Verlauf war bei allen diesen primär-entzündlichen Polyneuritiden kürzer als bei den idiopathisch-entzündlichen Formen vom Typ Guillain-Barré. In der Regel traten die Lähmungen immer akut auf und bildeten sich in 11/2-

3 Monaten voll zurück. Der Liquor hatte sich nach 3-4 Monaten normalisiert. Nur in einzelnen Fällen waren über einen Zeitraum von 6 Monaten nach Krankheitsbeginn hinaus noch eine geringe Erhöhung der Liquorzellzahl und unwesentliche neurologische Restsymptome vorhanden.

Weiterhin war festzustellen, daß die Erkrankungen vornehmlich in den Monaten Juni bis Oktober auftraten und im Einzugsgebiet der Gießener Klinik hinsichtlich der Herkunft der Fälle eine räumliche Begrenzung bestand, was das Entstehen kleinerer Epidemien vermuten ließ und die Annahme einer infektiösen Entstehung zu unterstützen schien.

2.1 Krankheitsbeginn und Erstuntersuchung

Von den 36 Fällen aus der Kasuistik von ERBSLÖH und KOHLMEYER wurden 7 Patienten im Mittel 2 Jahre nach ihrer Erkrankung, ein weiterer Patient bereits nach 8 Monaten gesehen. Es handelte sich ausschließlich um Männer.

Bei allen waren die neurologischen Ausfälle akut nach einem kurzen Prodromalstadium, wie wir es schon von den idiopathisch-entzündlichen Polyneuritiden her kennen, aufgetreten. Dreimal manifestierte sich ein symmetrisch-paretisches Krankheitsbild, davon zweimal als Vollbild mit Tetraplegie, Diplegia faciei, abgeschwächten bis fehlenden Eigenreflexen und Störungen der Oberflächensensibilität. Einmal trat eine proximal und links betonte Paraplegie

mit entsprechenden Reflexabschwächungen und gliedtopisch begrenzten Sensibilitätsstörungen auf. In diesem letzten Fall war 4 Wochen vor Krankheitsbeginn an der linken Hüfte ein Erythem mit nachfolgenden heftigen, ausstrahlenden Schmerzen und schließlich einer Schwäche im linken Bein aufgetreten, so daß ein Zeckenbiß angenommen wurde.

Bei den übrigen 5 Patienten hatten sich in Form einer Schwerpunktpolyneuritis dreimal eine Diplegia faciei, einmal eine periphere Fazialislähmung rechts mit doppelseitiger motorischer Affektion des Plexus brachialis und im letzten Fall periphere Lähmungen der Hirnnerven V-X links eingestellt.

Zweimal war anamnestisch ein 2 Wochen bzw. 2 Monate zuvor erlittener Zeckenbiß mit typischem Erythema migrans zu sichern. In einem dieser Fälle gelang es im Hygiene-Institut der Universität Wien, im Hämagglutinationshemmungstest für das FSME-Virus einen positiven Titer (1:8) im Serum nachzuweisen.

Als Zeichen einer zentral-nervösen Mitbeteiligung bestanden bei 4 Patienten Schlafstörungen und teilweise flüchtige exogene Psychosen. Diese enzephalitischen Symptome hatten sich in der Regel aber nach 1-2 Wochen wieder gegeben.

Zur Zeit des Krankheitshöhepunktes fanden sich im Liquor 124/3 bis maximal 1386/3 Zellen, überwiegend Lymphozyten. Das Gesamteiweiß war normal oder höchstens bis zum dreifachen der Norm erhöht.

Besonders hervorgehoben werden muß, daß nur bei einem 68-jährigen Patienten ein möglicher, zusätzlicher ätio-pathogenetischer Faktor - ein Diabetes mellitus latens - diagnostiziert wurde. Bei der Nachuntersuchung lag der Blutzuckerwert mit 115 mg% (nicht nüchtern) im Normbereich.

Bis auf einen Patienten waren alle elektromyographisch untersucht worden. In 5 Fällen waren auch motorische Nervenleitungsgeschwindigkeiten bestimmt worden. Auf die Ergebnisse wird später im Zusammenhang mit der Nachuntersuchung eingegangen werden.

2.2 Zwischenanamnese

Bei allen 8 Patienten war innerhalb von 1-3 Monaten eine klinische Vollremission eingetreten. Der Liquor war nach 1 1/2 bis spätestens 4 Monaten saniert. In einem Fall wurden Kontrollpunktionen abgelehnt.

2.3. Nachuntersuchung

Zur Zeit der Nachuntersuchung waren alle Patienten subjektiv beschwerdefrei. Auch klinisch-neurologisch und psychisch ließen sich keine Symptome von Krankheitswert feststellen. Wesentliche interkurrente Erkrankungen waren nicht aufgetreten.

Die elektromyographischen und neurographischen Ergebnisse von Erstuntersuchung nach Krankheitsbeginn und von Nachuntersuchung mit jeweiliger Zeitspanne zwischen beiden

sind synoptisch in Tabelle 4 dargestellt. Kontrolliert wurden nur jene Befunde, die bei der ersten Untersuchung pathologisch ausgefallen und später nicht wieder nachgesehen worden waren.

In den ersten 3 Fällen mit symmetrisch-paretischer Ausbildung des neurologischen Syndroms war entsprechend der Ausdehnung der motorischen Ausfälle elektromyographisch eine peripher-neurogene Schädigung nachzuweisen. Bei 2 dieser Patienten mit einer Tetraparese war die motorische NLG des N. medianus gemessen worden. Einmal fiel das Ergebnis normal aus, einmal war der Wert mit 36 m/sec doch auf rund 66 % der Norm abgesunken. Zweimal wurde die motorische NLG des N. peronaeus bestimmt. Sie war in beiden Fällen mit rund 40 m/sec auf 85 % der Norm erniedrigt.

Bei 4 Patienten mit einer Schwerpunktpolyneuritis (Nr.5-7) war zweimal eine neurogene Schädigung nachzuweisen, die allerdings nicht über den klinisch betroffenen Bereich hinausreichte. Die in 2 Fällen gemessenen motorischen NLG des N. medianus und einmal des N. ulnaris waren normal.

Wie eingangs erwähnt, erfolgten die Nachuntersuchungen im Mittel 2 Jahre nach dem Höhepunkt der Erkrankung. Die elektromyographischen Befunde fielen sämtlich normal aus, d.h. es fand sich keine Denervationsaktivität im Sinne von positiven oder biphasischen Denervationspotentialen; keine Fibrillations- und keine Faszikulationspotentiale. Bei maximaler Muskelkontraktion zeigte sich ein Interferenz-

Lfd. Nr.	Erstuntersuchung			Zeit n. Erst- unters.	Nachuntersuchung	
	Peripher-neurologisch	E M G	NLG(m/sec)		EMG	NLG(m/sec-Mittelw.)
1	Paraparese, proximal u. li. betont	diskret.neurog. Schädig. unt. Extrem.	Peron.li. 40,4	25 Mon.	o.B.	Med. 52,9 Peron. 44,6
2	Tetraparese, Diplegia faciei	neurog. Schädig. general.	Med. re. 36,0	22 Mon.	o.B.	Med. 52,2 Peron. 43,2
3	Tetraparese, Diplegia faciei	neurog. Schädig. general.	Med. re. 66,6 Peron.re.41,3 Peron.li.39,3	8 Mon.	o.B.	Peron. 47,0
4	Plexus brachialis bds., N.VII re.	o.B.	Med. re. 52,0	21 Mon.	--	--
5	Diplegia faciei	diskret.neurog. Schädig. N.VII bds.	Med. re. o.B. Uln. re. o.B.	18 Mon.	o.B.	Med. 53,7
6	N.V-X li.paretisch	o.B.	--	24 Mon.	--	--
7	Diplegia faciei	neurog.Schädig. N.VII bds.	--	24 Mon.	o.B.	--
8	Diplegia faciei	--	--	22 Mon.	o.B.	--

Tab. 4: Polyneuritiden mit lymphozytärer Meningitis. Elektromyographische Befunde und motor. Nervenleitungsgeschwindigkeiten bei Erst- und Nachuntersuchung.

muster. Bei dosierter Muskelkontraktion waren die einzelnen motorischen Einheiten nach Amplitude, Dauer und Form nicht auffällig verändert.

Wichtig ist besonders der Fall Nr. 3, der bereits 8 Monate nach Krankheitsbeginn kontrolliert wurde und bei dem sich die elektromyographischen und neurographischen Befunde schon nach dieser relativ kurzen Zeitspanne normalisiert hatten.

3. Serogenetische Polyneuritis

Zu einer besonderen Gruppe gehören die serogenetischen Polyneuritiden, die nach Injektion verschiedener Seren auftreten können. Bekannt geworden sind solche Krankheitsbilder nach Typhus-, Paratyphus-, Cholera-, Rotlauf- und Scharlachschtimpfungen sowie nach Diphtherie-Antitoxin. Ein klassisches Beispiel dieser Krankheitsgruppe stellt die serogenetische Schwerpunktpolyneuritis nach Tetanus-Antitoxin-Injektion dar, wobei es zu einer allergischen Reaktion im Rahmen der Serumkrankheit mit einer lokalen Schädigung des Plexus brachialis kommt.

Die neurologischen Ausfälle treten in der Regel 8-9 Tage nach der Seruminjektion auf. Charakteristisch ist der plötzliche Beginn mit heftigen Schmerzen im Bereich des Schultergürtels und der oberen Extremitäten. Im Vordergrund stehen motorische Ausfälle, die in 50 % der Fälle die Musculi deltoidei, supra- und infraspinati, serrati anteriores betreffen, jene Muskeln, die vom oberen Plexus brachialis versorgt werden (BODECHTEL, 1963). Der Liquor ist meist normal, kann in seltenen Fällen aber auch eine Erhöhung des Gesamteiweißes zeigen.

3.1 Krankheitsbeginn und Erstuntersuchung

Von den 3 Fällen mit Schwerpunktpolyneuritis aus dem Gießener Krankheitsgut konnte ein 52-jähriger Mann nach 35 Monaten nachuntersucht werden.

Bei ihm war es 8 Tage nach einer Tetanus-Antitoxin-Injektion zu einem Juckreiz am ganzen Körper mit "pfenniggroßen geröteten Hautstellen" an Brust, Bauch, Armen und Beinen gekommen. Einen Tag später traten Nacken- und Schulterschmerzen und eine Schwäche im linken Oberarm auf.

Als der Patient 8 Wochen nach der Injektion zum ersten Mal in der Klinik gesehen wurde, bestanden linksseitig Paresen des Musculus deltoides, supra- und infraspinatus mit leichten Atrophien. Der linke Bizeps-Sehnenreflex war gering abgeschwächt. Die Oberflächensensibilität war nicht beeinträchtigt. Der lumbal entnommene Liquor war nach Zellzahl und Gesamteiweiß normal. Elektromyographisch fand sich in den paretischen Muskeln eine peripher-neurogene Schädigung mit noch vereinzelt biphasischen Denervationspotentialen, einem rarefizierten Entladungsmuster der motorischen Einheiten bei maximaler Muskelkontraktion. Eine Neurographie war nicht erfolgt.

3.2 Nachuntersuchung

Klinisch war 1 Monat später ein leichter Rückgang der Paresen zu erkennen.

Nach 2 1/2 Jahren erfolgte eine neurophysiologische Nachuntersuchung. Elektromyographisch zeigte sich in den betroffenen Muskeln noch eine alte neurogene Schädigung mit einem rarefizierten Entladungsmuster motorischer Einheiten, das leicht amplitudenüberhöht war mit zum Teil ver-

breiterten Einzelpotentialen im Sinne einer Anpassung. Die motorischen NLG für den N. medianus und N. ulnaris waren nicht verlängert.

Nach insgesamt 3 Jahren - anlässlich einer Begutachtung - war trotz intensiver krankengymnastischer und elektrischer Behandlung immer noch eine Schwäche und angedeutete Atrophie des M. deltoides links nachweisbar. Auch die Elektromyographie konnte noch Zeichen einer alten abgelaufenen neurogenen Schädigung nachweisen.

3.3 Schlußbemerkungen

In der Literatur wird die Prognose der serogenetischen Polyneuritiden unterschiedlich mitgeteilt. Wenn auch allgemein eine völlige Heilung erwartet werden kann, die sich aber gewöhnlich über Monate bis zu 2 Jahren erstreckt, so sind doch Fälle beobachtet worden, wo dauernde Atrophien zurückgeblieben sind (KENNEDY, 1930).

Interessant und wichtig ist aber ein Fall, über den ERBSLÖH erstmalig 1963 (1964 und 1967) berichtet hat. 8 bis 10 Tage nach einer Tetanus-Schutzimpfung kam es zu einer anaphylaktischen Schädigung des Plexus brachialis mit typischen Paresen und Muskelatrophien. Trotz völliger Remission der klinischen Ausfälle ließen sich noch nach 15 Jahren bioptisch-histologisch im M. deltoides als Residualsyndrom die Zeichen der abgelaufenen neurogenen

Atrophie mit massiver Anpassungshypertrophie der erhalten gebliebenen Muskelfasern nachweisen.

Auch unser Patient zeigte nach typisch akutem Beginn nach nunmehr 3 Jahren noch eine leichte Atrophie des M. deltoideus mit vorzeitiger Ermüdbarkeit dieses Muskels bei besonderen Belastungen. Wichtig war in diesem Fall - weil es sich um einen Versicherungsfall handelte -, daß die vom Patienten behauptete Schwäche durch den elektromyographischen Befund glaubhaft gemacht werden konnte.

4. Schwerpunktpolyneuritis "vom Typ der serogenetischen"

Analoge Krankheitsbilder wie bei der serogenetischen Polyneuritis mit initialen Schmerzen, asymmetrischen Lähmungen mit ausgeprägter Schwerpunktbildung im Schulter- und Oberarmbereich und einem Zurücktreten sensibler Störungen sehen wir heute auf Grund subtiler neurophysiologischer Untersuchungsmethoden viel häufiger, ohne daß eine Serumgabe vorausgegangen wäre oder sich eine andere Ursache feststellen ließe. SCHEID nennt diese Form entzündliche Polyneuritis vom "Typus der serogenetischen".

Am häufigsten befallen ist der Plexus brachialis als Erb-Duchenne'sche Lähmung. Schwerpunkte können jedoch oft auch als Fasciculus-posterior-Paresen oder seltener z.B. als ein- oder beidseitige Radialis- und Peroneusparesen, Quadriceusparesen oder als Lumbosakralsyndrome auftreten (ERBSLÖH, 1967). Mitunter ist das Gesamteiweiß im Liquor vermehrt, meist fehlen alle Liquoranomalien.

4.1 Erstuntersuchung

Unter 6 nachkontrollierten Patienten mit einer Schwerpunktpolyneuritis vom "Typ der serogenetischen" war es nach typischem Beginn 5-mal zu einer Erb-Duchenne'schen Plexusparese mit mehr oder weniger stark ausgebildeten Muskelatrophien, einmal davon nur unvollständig ausgeprägt und ein andermal zu einer inkompletten Fasciculus-

posterior-Parese gekommen. In einem Fall hatte die Erkrankung mit einer gleichseitigen Rekurrensparese, als einem zweiten Schwerpunkt, begonnen. Nur bei einem Patienten bestand gleichzeitig eine Abschwächung der Oberflächensensibilität im Ausbreitungsgebiet des N. axillaris.

Der Liquor cerebrospinalis wurde 3-mal lumbal entnommen und war nach Zellgehalt und Gesamteiweiß unauffällig.

Wie Tabelle 5, in der die wichtigsten Befunde von Erst- und Nachuntersuchung nebeneinandergestellt sind, zu entnehmen ist, wurden 5 Patienten anfangs elektromyographisch untersucht. 3-mal fand sich in den von der Lähmung betroffenen Muskeln eine nur gering bis deutlich nachweisbare neurogene Schädigung. In dem Fall mit der inkompletten Fasciculus-posterior-Parese war der elektrische Befund normal. Bei einem Patienten ließ sich die über den klinisch manifesten Schwerpunkt hinausgehende latente, subklinische Affektion des peripheren Nervensystems durch eine Generalisation der neurogenen Schädigung im Elektromyogramm feststellen. Bei dieser Gelegenheit war hier auch die motorische NLG des N. medianus der klinisch betroffenen Seite im distalen Abschnitt gemessen worden, die mit 63 m/sec nicht verlangsamt war.

Lfd. Nr.	Erstuntersuchung		NLG	Zwischen- anamnese	Zeit n. Erst- unters.	Nachuntersuchung		
	Periph.-neurolog.	EMG				Restsymptome	EMG	NLG
1	Erb-Duchenne li. + Atrophien	periph. neurolog. Schädig.	--	n. 12 Mon. EMG o.B.	35 Mon.	leichte Schwäche Biceps br. li. + Atrophie, AER li. (+)	--	--
2	Erb-Duchenne li. + Atrophien	periph. neurolog. Schädig.	--	n. 7 Mon. EMG o.B. n. 2 J. NLG Med. li. 55,8	31 Mon.	leichte Schwäche Deltoides li. + Atrophie	--	Med.re. 56,0 Med.li. 54,0
3	Erb-Duchenne li. + leichte Atroph. Rekurrens-Parese li.	--	--	n. 9 Mon. klin. Vollremission, n. 8 1/2 Mon. EMG o.B.	31 Mon.	keine	--	--
4	Erb-Duchenne re.	periph. neurolog. Schädig. general.	Med.re. 63,0	n. 5 1/2 Mon. klin. Teil- remission	21 Mon.	leichte Atroph. Biceps br. re. BSR re. (+)	o.B.	--
5	Erb-Duchenne re. inkomplett	o.B.	--	n. 10 Mon. klin. Vollremission	22 Mon.	keine	--	--
6	Fasciculus- posterior-Parese re., inkomplett	periph. neurolog. Schädig.	--	n. 5 1/2 Mon. klin. Teilremission	26 Mon.	leichte Atroph. Triceps re. TSR re. (+)	o.B.	--

Tabelle 5 : Schwerpunktpolyneuritis vom "Typ der serogenetischen". Erst- und Nachuntersuchung.
(NLG in m/sec.)

4.2 Zwischenanamnese und Nachuntersuchung

Bereits nach den Ergebnissen der ersten ambulanten Nachuntersuchungen zeichnete sich bei allen 6 Patienten ein akut- bis subakut-chronischer Verlauf ab. In nur 2 Fällen war nach 9 bzw. 10 Monaten eine klinische Vollremission zu erkennen, wobei sich gleichzeitig auch der elektromyographische Befund gebessert hatte. Die übrigen 4 Fälle wiesen bei der Nachuntersuchung nach rund 2 bis 3 Jahren noch subjektive und objektive Restsymptome auf, sei es in einer vorschnellen Ermüdbarkeit und Schwäche der betroffenen Extremität nach körperlichen Belastungen oder seien es noch diskrete Paresen einzelner Muskeln mit angedeuteten Muskelatrophien und vereinzelt abgeschwächten Armeigenreflexen.

Nur bei 2 Patienten (Nr. 4 und 6) wurde der elektromyographische Befund kontrolliert, weil hier früher keine Verlaufskontrollen durchgeführt worden waren. Beide Male ließ sich keine neurogene Schädigung, auch keine abgeklungene, mehr sicher nachweisen. Bei den übrigen Patienten hatten sich die Schädigungen bis spätestens 1 Jahr nach Krankheitsbeginn normalisiert.

b. Polyneuritis bei Periarteriitis nodosa

Von den 7 Patienten, die von 1963-1966 wegen einer Polyneuritis bei Periarteriitis nodosa in der Neurologischen Klinik in Gießen behandelt wurden, erschien einer zur Nachuntersuchung.

Als der 61-jährige Patient, K. V., 1964 stationär aufgenommen wurde, war er seit 1/2 Jahr wegen Schwellungen der Füße, leichten Schmerzen in den Beinen und einem Kribbeln und Stechen - zunächst in den Füßen, dann auch in den Händen - von seinem Hausarzt erfolglos "antirheumatisch" behandelt worden. Eine Schwäche in den Beinen führte dann zur stationären Einweisung. Es entwickelte sich eine distal betonte, schlaaffe Tetraparese mit erheblichen Muskelatrophien, die auch die Glutealmuskulatur betraf, mit abgeschwächten bis fehlenden Eigenreflexen und einer handschuh- und strumpfförmig begrenzten Abschwächung der Oberflächensensibilität.

Durch den muskelbiptischen Befund ließ sich die Diagnose sichern. Das EMG zeigte eine generalisierte peripher-neurogene Schädigung mit herdförmig verteiltem, myopathischem Erregungsmuster. Bei Reizung des rechten N. ulnaris in der Ellenbeuge fiel auf, daß das Reizantwortpotential aus dem M. extensor digit. quinti stark deformiert und amplitudengemindert war.

Die Blutsenkung war mit 72/112 mm Hg n. W. stark erhöht. Es bestand eine Anämie und ein Diabetes mellitus.

Unter einer Prednisolonbehandlung und krankengymnastischen Maßnahmen erholte sich der Patient soweit, daß er mit Unterstützung wieder gehfähig und nach 4 Monaten entlassen werden konnte.

Bei der Nachuntersuchung nach 3 3/4 Jahren war der Entlassungsbefund stationär geblieben. Der Patient war in der Lage, sich mit einem Stock alleine zu bewegen. Der Umgang mit einem Eßbesteck war wegen der Paresen der Handmuskulatur mühsam. Er hielt eine Diabetes-Diät ein, nahm täglich 2 Tabletten Rastinon und weiterhin 2 x 6 mg Prednisolon ein. Die BSG betrug in der ersten Stunde 17 mm Hg n. W.; Blutzucker mit 98 mg% normal.

Die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des N. ulnaris waren mit 52,0 und 55,4 m/sec normal. Auffällig waren auch jetzt die bei proximaler und distaler Reizung - in der Ellenbeuge bzw. am Handgelenk - stark deformierten und verbreiterten Reizantwortpotentiale.

c. Toxische "Polyneuritiden" (Polyneuropathien)

Die Einordnung bestimmter polyneuritischer Krankheitsbilder unter die Gruppenbezeichnung "Toxische Polyneuritiden" will auf die Entstehungsbedingungen, die Ätiologie hinweisen. Abgesehen von einigen infektiös- und chemisch-toxischen Polyneuritiden, bei denen der unmittelbare Zusammenhang zwischen dem auslösenden Agens und der peripher-neurogenen Erkrankung offensichtlich ist, wie z.B. nach Diphtherie, Ruhr oder nach Thallium- und Bleivergiftung, ist in manchen Fällen eine Differenzierung auf eine im Einzelfall maßgebliche Ätiologie hin sehr schwierig. Dies zeigt sich gerade am Beispiel der "Polyneuritis" bei chronischem Alkoholabusus, wo durch ein Zusammentreffen mit nutritiven und gastrointestinalen Störungen die klare ätiologische Zuordnung erschwert wird. Solange jedoch die Krankheitsvorgänge im intermediären Stoffwechsel noch nicht geklärt sind, erscheint eine Aufteilung der Polyneuritiden, die "Ätiologisch einheitliche Gruppen" anstrebt, allen anderen Versuchen einer Unterteilung überlegen (SCHEID, 1963). So sprechen wir auch weiterhin von "Alkohol-Polyneuritis", sofern der Alkoholabusus die primäre Ursache zu sein scheint und ordnen sie weiterhin in die Gruppe der chemisch-toxischen "Polyneuritis"-formen ein. Unabhängig von der nicht immer eindeutig zu klärenden ätiologischen Pathogenese handelt es sich hinsichtlich der formalen Pathogenese um "dystrophische Polyneuritiden" (ERBSLÖH, 1955).

19 Patienten, die wegen einer toxischen "Polyneuritis" in der Neurologischen Universitätsklinik Gießen untersucht und behandelt worden waren, erschienen zur Nachuntersuchung. Dabei handelte es sich 17-mal um eine Alkohol-"Polyneuritis". Je einmal war die periphere Nervenerkrankung nach Einnahme einer größeren Menge einer thalliumhaltigen Substanz bzw. nach einem jahrelangen Schmerz- und Schlafmittelabusus aufgetreten.

1. Alkohol-"Polyneuritis"

Um die Jahrhundertwende wurde der chronische Alkoholismus als die häufigste Polyneuritisursache angesehen, und die Alkohol-"Polyneuritis" war die am besten bekannte und untersuchte Form, so daß OPPENHEIM sie in seinem bekannten Lehrbuch der Nervenkrankheiten (1908 u. früher) sogar als Musterbild für alle Polyneuritiden hinstellte. Auch heute spielt der Alkoholismus als ätio-pathogenetischer Faktor bei den toxischen "Polyneuritiden" wieder die führende Rolle, sei es als Haupt- oder als Mitursache. So machte die Alkohol-"Polyneuritis" doch fast 20 % unserer Polyneuritiden und mehr als die Hälfte der toxischen aus.

An der k l i n i s c h e n S y m p t o m a t i k der alkoholischen "Polyneuritiden" hat sich seit OPPENHEIM nichts Wesentliches geändert. Am Krankheitsbeginn stehen Kribbel- und Taubheitsparästhesien an Füßen und Händen. Charakteristisch sind reißende und brennende Schmerzen

in den Extremitäten, besonders den Beinen, die entweder spontan oder durch Druck auf die Muskeln und Nerven provoziert werden können. SCHEID und HUHNS (1967) sahen allerdings an einem unausgesuchten Krankengut von 100 Fällen, daß Schmerzen keineswegs als ein häufigstes Symptom vorhanden seien und nur in 27 % geklagt wurden. Sehr bald können dann Paresen auftreten, die in der Regel symmetrisch ausgeprägt sind und die Beine mehr als die Arme betreffen. Bevorzugt werden die Unterschenkel- und Unterarmextensoren, selten auch mal proximaler gelegene Muskelgruppen. Den Paresen folgen fast regelmäßig Muskelatrophien. Bereits bei OPPENHEIM traten die symmetrischen, gliedabschnittsweise begrenzten Störungen der Oberflächen-sensibilität hinter den motorischen Störungen etwas zurück. Das ganz geringe Überwiegen des symmetrisch-paretischen Manifestationstyps vor dem symmetrischen, vorwiegend sensiblen, konnte u.a. (SCHEID u. HUHNS, 1967; JANZEN u. BALZEREIT, 1968) auch am Krankengut der Neurologischen Klinik in Gießen festgestellt werden (1967). Hervorgehoben werden muß noch, daß die Sensibilitätsstörungen typischerweise manchmal als Anaesthesia dolorosa, zeitweise auch als Ataxie in den Vordergrund treten können. Zu den häufigsten peripheren Symptomen zählen jedoch Reflexstörungen. Nach SCHEID und HUHNS waren die Achillessehnenreflexe in 94 % und Patellarsehnenreflexe bei 68 % der Fälle abgeschwächt bzw. aufgehoben. Dies trat natürlich auch ein, wenn klinisch keine Paresen vorlagen. Was OPPENHEIM schon vor etwa 75 Jahren beschrieb, fiel auch uns immer wieder

auf, daß nämlich in leichteren Fällen einer Alkohol-"Polyneuritis" die Muskeleigenreflexe durchaus recht lebhaft sein können. Hirnnervenbeteiligungen gehören nach unseren Erfahrungen nicht zum Syndrom der alkoholbedingten "Polyneuritis". Häufig sind vegetative Störungen, sei es als Hyperhidrosis an Händen und Füßen oder in Form livide verfärbter und ödematös geschwollener Extremitätenenden. Kombinationen von peripher-neurogenen mit psychischen Störungen, wie einer deliranten Psychose, einem Korsakow-Syndrom oder einer Wernicke'schen Enzephalopathie sind möglich; bestimmte Korrelationen hinsichtlich der Kombination mit dem einen oder anderen Syndrom lassen sich jedoch nicht aufstellen (WIESER, 1965; SCHEID u. HUHN, 1967).

1.1 Erstuntersuchung: Klinik

Von den 17 Fällen mit einer Alkohol-"Polyneuritis" waren bei der Erstuntersuchung in unserer Klinik außer 4 ambulanten Patienten alle übrigen zur genaueren Diagnostik und Behandlung stationär aufgenommen worden. Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug etwa 3 : 1. In beiden Gruppen reichte die Altersspanne von 30-63 Jahre. Das Durchschnittsalter lag bei Männern und Frauen bei 43 Jahren.

Bei 3 Patienten waren die ersten Krankheitssymptome subakut 1-2 Monate zuvor mit sensiblen Reizerscheinungen in den unteren Extremitäten und einmal einer zunehmenden

Schwäche im linken Bein aufgetreten. Bei der Mehrzahl begann die Erkrankung jedoch chronisch, im Durchschnitt etwa 1 Jahr zuvor, wobei sich der Beginn bei 2 Patienten sogar über 2 Jahre zurückdatieren ließ. Dabei hatten 7 Patienten zuerst eine leichte Schwäche in den Beinen gespürt, zum Teil mit Parästhesien verbunden. Einmal war es ziemlich bald auch zu einer Schwäche in beiden Händen gekommen. In den übrigen Fällen hatten Taubheits- und Kribbelparästhesien und oft auch schmerzhaft Krämpfe in der Unterschenkelmuskulatur zu einem Aufsuchen des Hausarztes geführt.

Über die Menge und Art des genossenen Alkohols waren erwartungsgemäß nur sehr ungenaue Angaben zu erhalten. Die Neigung der Patienten, aus Scham ihren Alkoholkonsum zu bagatellisieren, ist geradezu typisch. Auch die Angaben der Angehörigen bringen oftmals kein klares Licht in die Vorgeschichte.

Nur bei 6 Patienten lagen hinsichtlich des Alkoholkonsums einigermaßen genaue Angaben vor: in 2 Fällen wurden über 10-20 Jahre täglich bis zu 5 Flaschen Bier und Schnäpse, von den anderen 4 Patienten seit Jahren regelmäßig bis zu 10 Flaschen Bier bzw. Bier plus Schnäpse zugegeben. Bei den übrigen Patienten erschienen uns die Mengenangaben zu niedrig. Hier ließ sich aber aus der Kombination von "Polyneuritis" mit psychischen und typischen vegetativen Störungen ein chronischer Alkoholabusus vermuten. Zweimal kam es durch den Alkoholentzug am Beginn der sta-

tionären Behandlung zu einer deliranten Psychose, in 4 Fällen bestanden prädelirante Symptome in Form von psychomotorischer Unruhe, Händetremor und Hyperhidrosis. Ein Patient bot ein amnestisches Syndrom, bei einem weiteren Patienten und einer Patientin bestand ein typisches Korsakow-Syndrom.

Über ihre Eßgewohnheiten befragt, hatten viele Patienten über besonders morgendliche Inappetenz und typischerweise über einen Vomitus matutinus geklagt. Die verminderte Nahrungsaufnahme hatte vielfach zu einer Reduzierung des Körpergewichtes unterhalb der Norm geführt.

In den Krankengeschichten von Alkohol-"Polyneuritiden" tauchen immer wieder Erkrankungen oder zusätzliche, potentiell schädigende Faktoren auf, die einmal als eine "Summation von Noxen" (ROSENSCHON, 1967) an der Entstehung der "Polyneuritis" mitwirken oder andererseits, durch den Alkohol bedingt, als Miterkrankung neben der peripheren Nervenerkrankung auftreten können.

Von einer "Summation von Noxen" konnte man in 5 Fällen sprechen. 3-mal bestand ein Diabetes mellitus latens, 2-mal ein Hypertonus, einmal war mehr als 10 Jahre zuvor eine Hepatitis abgelaufen. Eine 42-jährige Krankenschwester hatte neben dem im Vordergrund stehenden, jahrelangen Alkoholmißbrauch seit 2 Jahren täglich 2-3 Schmerz- oder Schlaftabletten eingenommen. Sie hatte wegen der quälenden Parästhesien und Muskelschmerzen zu diesen Medikamen-

ten gegriffen. In 13 Fällen waren neben der "Polyneuritis" noch Erkrankungen anderer Organe aufgetreten: 9-mal ein leichter bis schwerer Leberparenchymschaden, einmal eine Gastritis, 3-mal eine histaminrefraktäre Anazidität, davon einmal gepaart mit einem pathologischen Schillingtest - hier als Ausdruck einer unspezifischen Resorptionsstörung für Vitamin B₁₂ im Darm - und einmal eine Fettresorptionsstörung. Bei 3 Patienten konnte außer einem reduzierten Allgemein- und Ernährungszustand an Hand der klinischen Untersuchungen keine Erkrankung eines inneren Organs entdeckt werden; bei allen Dreien fand sich eine deutliche peripher-neurologische Affektion vom symmetrisch-paretischen Manifestationstyp.

Die Zuordnung unserer 17 Patienten mit einer alkoholischen "Polyneuritis" zu den 4 Hauptmanifestationstypen läßt sich aus der Tabelle 6 erkennen.

Symmetrisch		Asymmetrisch	
paretisch	vorwiegend sensible	multiple Neuritis	Schwerpunkts-polyneuritis
9	6	-	2

Tab. 6: Aufschlüsselung der Alkohol-"Polyneuritiden" nach Hauptmanifestationstypen.

Zur Auswertung nach dem klinisch-neurologischen Befund und im Zusammenhang damit später auch den Ergebnissen der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeit wurden folgende 4 Gruppen nach k l i n i s c h e n S c h w e r e g r a d e n aufgestellt:

- I. Rein sensible Reizerscheinungen und Ausfälle an den Füßen.
- II. Sensible Ausfälle mit Abschwächung oder Aufhebung von Muskeleigenreflexen.
- III. Wie II., zusätzlich geringe motorische Paresen mit leichten Muskelatrophien.
- IV. Vollbild mit erheblichen Paresen und Muskelatrophien.

Die beiden ersten Gruppen unterscheiden sich dabei von den zwei letzten dadurch, daß in den Gruppen III und IV außer sensiblen Störungen und Reflexanomalien auch motorische Ausfälle vorhanden sind.

Nach klinischen Schweregraden geordnet, verteilen sich die 17 Fälle folgendermaßen:

Klinischer Schweregrad	I	II	III	IV	I-IV
Zahl	-	6	5	6	17

Tab. 7: Aufschlüsselung der Alkohol-"Polyneuritiden" nach klinischen Schweregraden.

Hervorzuheben ist, daß sich unter den 17 Patienten keiner mit rein sensiblen Störungen befand. Bei 2 Patienten mit einer Schwerpunkts-"Polyneuritis" - in beiden Fällen handelte es sich um eine Fuß- und Zehenheberschwäche links mit strumpfförmig begrenzter Abschwächung der Oberflächensensibilität - wurden dem klinischen Schweregrad III zugeordnet.

Der L i q u o r war bei 12 Patienten untersucht worden und in jeder Hinsicht normal ausgefallen.

Nur in 3 Fällen erfolgte eine M u s k e l b i o p s i e : Bei 2 Patienten mit einem Tetraplegiesyndrom und Muskelatrophien aus dem M. tibialis anterior. Histologisch fand sich eine fortgeschrittene neurogene Gruppenatrophie mit axonaler Degeneration. Im dritten Fall mit proximal betonter Paraparese und Atrophien wurde das Muskelstück aus dem M. gastrocnemius entnommen. Mikroskopisch ließen sich Residuen einer globalen, regenerierenden Polyneuritis feststellen.

1.2 Erstuntersuchung: Neurographie

Bei der Erstuntersuchung waren 2 der 17 Patienten nicht neurographiert worden. Die 2 gehörten dem klinischen Schweregrad II an. Bei einem dritten Fall aus der Gruppe III wurden nur an den unteren Extremitäten Leitungsgeschwindigkeiten bestimmt. Sonst waren stets die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des N. medianus

und des N. peroneus - meist beiderseits - in ihren distalen Abschnitten gemessen worden.

Inwieweit das Absinken der Leitungsgeschwindigkeit mit dem klinisch gefundenen Schweregrad des Krankheitsbildes zusammenhängt, kann man aus den Zeilen der Tabellen 8a und 8b entnehmen. Hier stehen neben den Schweregraden und den neurologischen Kardinalsymptomen, welche ja die einzelnen Grade bestimmen, die Mittelwerte der Leitungsgeschwindigkeiten mit ihren Standardabweichungen. Ganz außen ist die prozentuale Abweichung vom Normalwert der Leitungsgeschwindigkeit angeführt.

Klinischer Schweregrad	Kardinalsymptome	Zahl	NLG N.medianus (m/sec)	% der Norm
Normale		50	55,0 $\pm$ 2,7	100,0
I	rein sens. Reizerscheinungen u. Ausfälle an den Füßen	-	-	-
II	sens. Ausfälle, Areflexie	4	53,4 $\pm$ 6,4	97,1
III	wie II, zusätzl. geringe motorische Paresen u. Muskelatrophien	4	53,4 $\pm$ 4,4	97,1
IV	Vollbild mit erheblichen Paresen u. Muskelatrophien	6	45,8 $\pm$ 5,1	83,3
II-IV		14	50,1 $\pm$ 6,2	91,1

Tab. 8a: Nervenleitungsgeschwindigkeit des N. medianus bei Patienten mit Alkohol-"Polyneuritis".

Klinischer Schweregrad	Kardinal-symptome	Zahl	NLG N. peronaeus (m/sec)	% der Norm
Normale		54	47,2 $\pm$ 2,2	100,0
I	rein sens. Reiz- erscheinungen u. Ausfälle an den Füßen	-	-	-
II	sens. Ausfälle, Areflexie	4	44,1 $\pm$ 4,3	93,4
III	wie II, zusätzl. geringe motori- sche Paresen u. Muskelatrophien	5	39,9 $\pm$ 2,6	84,5
IV	Vollbild mit er- heblichen Paresen u. Muskelatrophien	6	36,7 $\pm$ 6,8	77,8
II-IV		15	39,7 $\pm$ 5,6	84,1

Tab. 8b: Nervenleitungsgeschwindigkeit des N. peronaeus bei Patienten mit Alkohol"Polyneuritis".

Es läßt sich weniger beim N. medianus, aber deutlich beim N. peronaeus eine konstante Abnahme der Leitungsgeschwindigkeiten mit zunehmendem klinischen Schweregrad feststellen, die im Mittel der 15 untersuchten Fälle (Medianus: 14 Fälle) für den Armnerven etwa 9 % und für den Beinerven rund 16 % ausmacht.

Beim statistischen Vergleich des Mittelwertes aus allen Meßwerten der pathologischen Fälle mit dem Mittelwert der Normalpersonen ergeben sich die in Tabelle 9 dargestellten Werte. Die nach dem t-Test gewonnenen Ergebnisse lassen erkennen, daß sowohl die Werte des N. medianus und

des N. peronaeus gegenüber dem Normalwert deutlich signifikant erniedrigt sind.

NLG (m/sec)	NP	PN	(t-Test)
Medianus	$\bar{x} = 55,0$	$\bar{x} = 50,1$	$t = 4,17$
	$s = \pm 2,7$	$s = \pm 6,2$	$p < 0,001$
Peronaeus	$\bar{x} = 47,2$	$\bar{x} = 39,7$	$t = 7,81$
	$s = \pm 2,2$	$s = \pm 5,6$	$p < 0,001$

Tab. 9: Vergleich der Mittelwerte von Normalpersonen (NP) und Alkohol-"Polyneuritis" (Gesamtgruppe).

Interessant zu erfahren war auch, ob in der Gruppe II, bei der ja klinisch keine Affektion der motorischen Anteile der peripheren Nerven zu erkennen ist, bereits ein bedeutsamer Unterschied zwischen den Mittelwerten der Meßergebnisse der Alkohol-"Polyneuritis" und dem Mittelwert der Normalgruppe zu erkennen ist. Die statistische Auswertung (Tabelle 10) weist nach, daß dieser Unterschied für den N. medianus nicht, für den N. peronaeus aber bereits bedeutsam ist, daß hier also neben der klinisch erkennbaren Schädigung sensibler Nervenanteile eine latente Affektion motorischer Nervenfasern vorhanden ist. Für den N. medianus ließ sich ein sicherer Unterschied erst im IV. klinischen Schweregrad nachweisen (Tabelle 11).

NLG (m/sec)	NP	PN	(t-Test)
Medianus	$\bar{x} = 55,0$ $s = \pm 2,7$	$\bar{x} = 53,4$ $s = \pm 6,4$	$t = 0,948$ $p = n.s.$
Peroneus	$\bar{x} = 47,2$ $s = \pm 2,2$	$\bar{x} = 44,1$ $s = \pm 4,3$	$t = 2,49$ $p < 0,05$

Tab. 10: Vergleich der Mittelwerte von Normalpersonen und Alkohol-"Polyneuritis" (Gruppe II).

NLG (m/sec)	NP	PN	(t-Test)
Medianus	$\bar{x} = 55,0$ $s = \pm 2,7$	$\bar{x} = 45,8$ $s = \pm 5,1$	$t = 6,782$ $p < 0,001$
Peroneus	$\bar{x} = 47,2$ $s = \pm 2,2$	$\bar{x} = 36,7$ $s = \pm 6,8$	$t = 7,995$ $p < 0,001$

Tab. 11: Vergleich der Mittelwerte von Normalpersonen und Alkohol-"Polyneuritis" (Gruppe IV).

1.3 Nachuntersuchung

Die 17 Patienten mit einer alkoholischen "Polyneuritis" wurden im Durchschnitt 23 Monate - das sind rund 2 Jahre - nach ihrem ersten Erscheinen in unserer Klinik zur Nachuntersuchung einbestellt. Die kürzeste Zeitspanne zwischen Erst- und Nachuntersuchung betrug 4, die längste 39 Monate. Ein großer Teil der Patienten war zwischenzeitlich in der Poliklinik ambulant kontrolliert worden.

Für die Darstellung des Verlaufs erscheint es günstig, die nach den klinischen Schweregraden gebildeten Gruppen getrennt zu besprechen.

1.3.1 Klinischer Schweregrad II

Bei den 6 Patienten dieser Gruppe war definitionsgemäß klinisch-neurologisch keine Mitbeteiligung der peripheren motorischen Nerven am Krankheitsprozeß zu erkennen gewesen. In allen Fällen hatten sich die peripheren Ausfälle weitgehend symmetrisch manifestiert.

Zur Zeit der ersten Untersuchung in unserer Klinik waren in 2 Fällen die Beineigenreflexe erloschen und in einem dieser Fälle die Armeigenreflexe abgeschwächt. Zweimal fehlten nur die Achillessehnenreflexe (ASR) und die Patellarreflexe (PSR) waren schwach auszulösen. Bei 2 Patienten waren die Reflexe an den unteren Extremitäten nach distal zunehmend abgeschwächt; dabei ließen sich einmal auch die Reflexe an den Armen nur schwer erhalten. Bis auf einen Patienten hatten alle über akrodistale Parästhesien, vornehmlich an den Beinen und mitunter über Wadenkrämpfe geklagt. Zweimal bestand distal an den unteren Extremitäten eine gliedtopisch begrenzte Störung der Oberflächensensibilität, einmal in Form einer Anaesthesia dolorosa. Die Hinterstränge schienen einmal als Lageempfindungsstörung an den Zehen beteiligt zu sein.

Wie schon zuvor erwähnt, ist es bei Potatoren schwierig, über die Menge des genossenen Alkohols verbindliche Angaben zu erfahren. So war denn auch jetzt bei Erhebung der Z w i s c h e n a n a m n e s e in einzelnen Fällen keine aufschlußreiche Auskunft zu erwarten. Die Mehrzahl schien aber den Alkoholkonsum doch weitgehend eingeschränkt zu haben. Bei einem Patienten konnte man mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Abstinenz annehmen, da er bis 3 Monate vor der Nachuntersuchung "Antabus" eingenommen hatte.

Hinsichtlich des k l i n i s c h e n Verlaufs läßt sich nun aus Tabelle 12 ersehen, daß keiner der 6 Patienten völlig symptomfrei geworden war, d.h. daß die peripher-neurologische Erkrankung einen chronischen (c) Verlauf genommen hatte. Aber dennoch war es in 4 Fällen zu Rückbildungen von Symptomen gekommen, während sich zweimal (Nr. 3,5) ein chronisch-stationärer Krankheitsverlauf abzeichnete. Die klinische Besserung zeigte sich bei diesen chronisch-remittierenden Fällen vornehmlich darin, daß erloschene Muskeleigenreflexe wieder schwach oder voll auslösbar wurden. In zweiter Linie besserten sich jedoch die sensiblen Störungen. Kein Patient besserte sich jedoch so weitgehend, daß er nunmehr bezüglich seiner Restsymptome unter dem klinischen Schweregrad I einzuordnen gewesen wäre.

Versucht man herauszufinden, worin sich die beiden Patienten mit ihrem stationären Befund von den anderen unter-

Lfd. Nr.	Alter	Krankheitsbeginn	Schweregrad (E)	Zeit n. Erstuntersuchung	Klin. Besserung	Schweregrad (N)	Verlauf
1	33 m.	chron.	II	26 Mon.	(+)	II	c-rem.
2	45 m.	chron.	II	18 Mon.	(+)	II	c-rem.
3	31 m.	chron.	II	21 Mon.	Ø	II	c-stat.
4	30 w.	chron.	II	10 Mon.	(+)	II	c-rem.
5	45 m.	chron.	II	33 Mon.	Ø	II	c-stat.
6	41 m.	sub-akut	II	31 Mon.	+	II	c-rem.

Tab. 12: Schweregrad II im klinischen Verlauf. (E), (N): Erst- bzw. Nachuntersuchung.

scheiden, so fällt auf, daß bei dem einen (3) ein unverminderter Alkoholkonsum - wenn nicht sogar vermehrter - vorlag, und daß die Serum-Transaminasen als Zeichen einer floriden Leberschädigung deutlich erhöht waren. Bei dem zweiten Patienten (5) waren neben dem seit früher bekannten Leberparenchymschaden jetzt außerdem ein Diabetes mellitus latens und eine intestinale Fettresorptionsstörung diagnostiziert worden. In diesen Fakten könnte die Ursache dafür zu suchen sein, daß es klinisch zu keiner Besserung kam. In anderen Punkten, wie z.B. Lebensalter, Krankheitsbeginn und -dauer, Alkoholanamnese und pathologische Befunde im Verdauungstrakt gab es keine ins Auge fallenden Unterschiede.

Im Abschnitt 1.2 (Erstuntersuchung: Neurographie) wurden bei den einzelnen klinischen Schweregraden die Meßergebnisse der motorischen Nervenleitungs geschwindigkeiten jeweils als arithmetischer Mittelwert mit Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) aus allen Meßwerten der pathologischen Fälle dargestellt und besprochen (Tabelle 8a und 8b). Wenn auch die Mittelwerte der einzelnen Schweregrade gegenüber denen der Normalpersonen teilweise signifikant erniedrigt waren, so lagen die Meßwerte einzelner Patienten manchmal innerhalb des Normbereiches.

Wie schon früher ausgeführt, erscheint es für die Praxis wichtig, eine untere Grenze des Normbereiches festzulegen, da sich Erkrankungen der peripheren Nerven immer in einer

Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit ausdrücken. Die untere Normgrenze liegt nach unseren Normalwerten gemäß Übereinkunft für den N. medianus bei 49,0 und für den N. peroneus bei 42,5 m/sec.

In Tabelle 13 sind die Meßergebnisse von Arm- und Beinerven der einzelnen Patienten bei der Erst- und Nachuntersuchung gegenübergestellt. Die Werte der Fälle Nr. 5 und 6 erscheinen nicht, da hier keine Leitungsgeschwindigkeiten von der Erstuntersuchung vorlagen. In der untersten Zeile wurden jeweils die Mittelwerte mit ihrer Standardabweichung aus allen Meßwerten eines Nerven angegeben und der zugehörige p-Wert, der angibt, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, daß der gefundene Unterschied zwischen diesen Mittelwerten und denen der Normalpersonen lediglich auf Zufall beruht.

Es läßt sich erkennen, daß bei der Erstuntersuchung nur bei einem Patienten (2) die Leitungsgeschwindigkeiten sowohl für den N. medianus als auch für den N. peroneus deutlich verlangsamt gewesen waren. 18 Monate später hatte sich die NLG für den Arm- und Beinerven normalisiert. Auch klinisch war es zu einer Remission gekommen. Bei den anderen 3 Patienten (1, 3, 4) waren die Leitungsgeschwindigkeiten nie verlangsamt, obwohl klinisch zum Teil ausgeprägtere Befunde vorgelegen hatten. Die Patienten Nr. 5 und 6 hatten bei der Nachuntersuchung ebenfalls normale Meßwerte geboten.

Lfd. Nr.	Erstuntersuchung		Nachuntersuchung	
	Medianus	Peronaeus	Medianus	Peronaeus
1	58,8	46,5	62,3	49,4
2	44,9	38,1	51,9	42,9
3	57,9	47,8	60,9	48,4
4	52,2	44,0	52,6	46,2
1-4	53,4 $\pm$ 6,4	44,1 $\pm$ 4,3	56,9 $\pm$ 5,4	46,7 $\pm$ 2,8
	p = n.s.	p < 0,05	p = n.s.	p = n.s.

Tab. 13: Meßwerte von Arm- und Beinnerven einzelner Patienten der Gruppe II bei Erst- und Nachuntersuchung (NLG in m/sec).

1.3.2 Klinischer Schweregrad III

Von den 5 Patienten aus dieser Gruppe (Tabelle 14) waren ursprünglich 2 (Nr. 10 u. 11) mit einer leichten Paraparese ohne Muskelatrophien erkrankt. Im ersten Fall handelte es sich hauptsächlich um eine proximale Schwäche der Beinmuskulatur. Entsprechend waren auch die PSR beiderseits sehr schwach auslösbar, während sich für die ASR seitengleich eine normale Reflexantwort erhalten ließ und nur noch die Armeigenreflexe beiderseits etwas abgeschwächt erschienen. Im zweiten Fall war die Paraparese distal betont; die Beineigenreflexe waren erloschen. Distal an den unteren Extremitäten bestanden strumpfförmig begrenzte Störungen der Oberflächensensibilität.

Bei 2 Patienten (7 u. 9) war es nach Art einer Schwerpunkts-"Polyneuritis" zu einer linksseitigen Fuß- und Zehenheberschwäche ohne isolierte Muskelatrophien, aber mit gliedtopisch begrenzter Sensibilitätsstörung im paretischen Bereich gekommen. Im Fall Nr. 7 waren die Eigenreflexe am linken Bein abgeschwächt gewesen. Schließlich hatten sich bei einem Patienten (8) geringe, proximal betonte Lähmungen am rechten Arm und rechten Bein ohne Atrophien, mit entsprechender Reflexabschwächung eingestellt. Hier war die Oberflächensensibilität symmetrisch an beiden Armen und Beinen distal abgeschwächt gewesen.

Bei der k l i n i s c h e n Nachuntersuchung (Tabelle 14) ergaben sich ähnliche Verhältnisse wie bereits bei den Patienten der Gruppe II. In allen Fällen verlief die "Polyneuritis" chronisch, zeigte aber in der Mehrzahl (7, 10, 11) ebenfalls einen remittierenden Verlauf, wobei zweimal (7 u. 11) keine Paresen mehr nachweisbar waren. Bei einem Patienten (8) blieb das Krankheitsbild stationär. Hier hatte ein besonders schwerer Alkoholabusus vorgelegen. Der Patient hatte seit über 10 Jahren reichlich Bier und Schnaps, zuletzt 1 Flasche Schnaps pro Tag, getrunken. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war seit einem Jahr eine Leberzirrhose mit Aszitesbildung bekannt. Bei einem anderen Patienten (9), der als Maler in einer Brauerei arbeitete, war der Krankheitsverlauf nach dem Verhalten der Paresen rezidivierend, nach dem Reflexbefund eher progredient. In diesem Falle hatte, wie oben erwähnt, zu-

Lfd. Nr.	Alter	Krankheitsbeginn	Schweregrad (E)	Zeit n. Erstuntersuchung	Klin. Besserung	Schweregrad (N)	Verlauf
7	63 w.	sub-akut	III	31 Mon.	+	II	c-rem.
8	52 m.	chron.	III	39 Mon.	∅	III	c-stat.
9	31 m.	sub-akut	III	23 Mon.	∅	III	c-rezid.
10	39 m.	chron.	III	4 Mon.	(+)	III	c-rem.
11	52 m.	chron.	III	22 Mon.	+	II	c-rem.

Tab. 14: Schweregrad III im klinischen Verlauf. (E), (N) : Erst- bzw. Nachuntersuchung.

nächst eine Fuß- und Zehenheberschwäche links bestanden, die sich zwischenzeitlich wieder zurückgebildet hatte. Zur Zeit der Nachuntersuchung fand sich eine linksseitige Quadricepsparese mit leichten Muskelatrophien. In diesem Fall konnten wir von der Ehefrau erfahren, daß ihr Mann weiterhin regelmäßig dem Alkohol zuspreche und häufig betrunken nach Hause komme. Bereits bei der ersten Untersuchung vor 2 Jahren hatte eine Fettleber bestanden; jetzt waren die Transaminasen im Serum immer noch erhöht.

Bei 4 der 5 Patienten war ein leichter bis schwerer Leberschaden festgestellt worden. Außer dem Alkoholabusus und unzureichender Ernährung waren in allen Fällen keine zusätzlichen ätio-pathogenetischen Faktoren bekannt geworden.

Die Tabelle 15 enthält die m o t o r i s c h e n N L G von Arm- und Beinnerven der 5 Patienten, die bei der Erst- und Nachuntersuchung gemessen wurden. In der letzten Zeile sind wiederum die Mittelwerte mit ihrer mittleren quadratischen Abweichung aus allen Meßwerten eines Nerven genannt, und der p-Wert, welcher anzeigt, ob diese Mittelwerte jeweils gegenüber denen aus den Normalwerten signifikant verlangsamt sind.

Bei der Erstuntersuchung waren die NLG des N. medianus bei einem Patienten (7) nicht gemessen worden. Nur bei dem Patienten (8) mit einem chronisch-stationären Verlauf lagen sie an der untersten Grenze der Norm, hatten sich aber nach über 3 Jahren normalisiert. In den übrigen 3 Fällen waren die NLG für den Medianus normal.

Lfd. Nr.	Erstuntersuchung		Nachuntersuchung	
	Medianus	Peronaeus	Medianus	Peronaeus
7	--	36,0	51,7	43,4
8	49,2	39,8	54,8	41,2
9	56,8	41,3	60,7	40,5
10	50,0	41,1	65,0	50,0
11	57,8	41,3	56,8	48,3
7-11	$53,4 \pm 4,4$	$39,9 \pm 2,6$	$57,8 \pm 5,1$	$45,2 \pm 3,7$
	p = n.s.	p < 0,001	p = n.s.	p = n.s.

Tab. 15: Meßwerte von Arm- und Beinerven einzelner Patienten der Gruppe III bei Erst- und Nachuntersuchung (NLG in m/sec).

Für den N. peronaeus lagen die Verhältnisse schon anders. Hier waren bei der Erstuntersuchung die NLG bei allen 5 Patienten verlängert.

Wenden wir uns jetzt der Nachuntersuchung zu, so sehen wir beim N. medianus, daß sämtliche Werte weiterhin im Normbereich lagen. Beim N. peronaeus war es interessant zu sehen, daß übereinstimmend mit dem klinischen Verlauf bei den 2 Patienten (8 u. 9), die klinisch keine Remission erfahren hatten, auch die motorischen NLG des Peronaeus verlangsamt geblieben waren. In den übrigen Fällen mit remittierendem Krankheitsverlauf hatten sich die Meßwerte normalisiert.

1.3.3 Klinischer Schweregrad IV

6 Patienten fielen unter diese Gruppe (Tabelle 16). Mit Ausnahme einer Patientin (17), die eine deutliche, proximal betonte Paraparese mit entsprechenden Muskelatrophien geboten und darüber hinaus auch kaum auslösbare Armeigenreflexe gehabt hatte, handelte es sich in den übrigen Fällen um zum Teil sehr ausgeprägte, beinbetonte Tetraplegiesyndrome mit mehr oder weniger starken Muskelatrophien. Die Armeigenreflexe waren stets abgeschwächt, die Beinreflexe in 4 Fällen erloschen und sonst ebenfalls schwach auslösbar gewesen. Bis auf Fall Nr. 17 war stets auch die Oberflächensensibilität distal an den Extremitäten betroffen gewesen, teilweise als Anaesthesia dolorosa. Viermal war dabei auch das Vibrationsgefühl distal an den Beinen abgeschwächt; einmal (15) hatte sich eine Hinterstrangsataxie als Zeichen einer funikulären Mitbeteiligung am Krankheitsprozeß nachweisen lassen. Außer einer histaminrefraktären Anazidität des Magensaftes war hier der Schilling-Test als Zeichen einer unspezifischen Resorptionsstörung für Vitamin B₁₂ im Darmtrakt pathologisch ausgefallen. Alle Patienten hatten über Parästhesien in den Extremitäten und manchmal über Wadenkrämpfe geklagt.

Auch in dieser Gruppe kam es k l i n i s c h zu keiner Restitutio ad integrum. In einem Fall (13) blieben die neurologischen Ausfälle stationär, bei einer Patientin (17) war die klinische Besserung nur gering. In den übr-

Lfd. Nr.	Alter	Krankheitsbeginn	Schweregrad (E)	Zeit n. Erstuntersuchung	Klin. Besserung	Schweregrad (N)	Verlauf
12	36 m.	chron.	IV	28 Mon.	+	II	c-rem.
13	61 m.	chron.	IV	23 Mon.	∅	IV	c-stat.
14	48 m.	chron.	IV	23 Mon.	+	III	c-rem.
15	41 w.	chron.	IV	18 Mon.	+	III	c-rem.
16	34 m.	chron.	IV	13 Mon.	+	III	c-rem.
17	42 w.	chron.	IV	29 Mon.	(+)	IV	(c-rem.)

Tab. 16: Schweregrad IV im klinischen Verlauf. (E),(N) : Erst- bzw. Nachuntersuchung.

gen 4 Fällen konnten die Patienten nach dem Ergebnis der Nachuntersuchung in die Gruppe mit Schweregrad III, einmal (12) sogar in die Gruppe II eingeordnet werden.

Dieser zuletzt genannte Patient, Buchhalter in einer Brauerei, hatte bei der ersten Aufnahme in unserer Klinik vor 28 Monaten eine bein- und distalbetonte Tetraparese mit Muskelatrophien, abgeschwächten Arm- und erloschenen Beinreflexen gehabt. Psychisch hatte seinerzeit ein amnestisches Syndrom bestanden. Außer dem jahrelangen Alkoholabusus hatten sich an weiteren potentiellen pathogenetischen Faktoren ein Diabetes mellitus latens und ein labiler Hypertonus nachweisen lassen. Leber und Magen-Darmtrakt waren unauffällig gewesen. Bei der Nachuntersuchung waren keine Paresen und Atrophien mehr erkennbar, nur die PSR und ASR ließen sich seitengleich noch schwach auslösen. Subjektiv war der Patient beschwerdefrei. Jetzt waren bei einmaliger Messung Blutdruck und Blutzuckerwert normal. Die Angaben des Patienten über eine absolute Alkoholkarenz wurden uns von der Ehefrau bestätigt.

Versucht man zu ergründen, was den Patienten (13) mit einem chronisch-stationären Krankheitsbild von den übrigen 5 mit remittierendem Verlauf unterscheidet, so bieten sich außer dem deutlich höheren Lebensalter und einem manifesten Hypertonus keine besonderen Befunde an. Ganz unsicher waren bei diesem moros wirkenden Patienten allerdings die

Angaben über einen weiteren Alkoholgenuß und eine substituierende Behandlung wegen seiner histaminrefraktären Anazidität.

In 4 Fällen (12, 14, 15, 17) wurde eine Alkoholkarenz behauptet und zum Teil durch die Fremdanamnese bestätigt. Ein Patient (16) gab zu, weiterhin 1-3 Flaschen Bier täglich zu trinken. Bei allen diesen Patienten war jetzt nach dem Allgemein- und Ernährungszustand und auch anamnestisch auf eine regelmäßige und ausreichende Nahrungsaufnahme zu schließen. Erwähnenswert ist auch, daß meistens noch über längere Zeit eine ambulante krankengymnastische Behandlung - zum Teil in unserer Poliklinik - erfolgt war.

Die neurophysiologischen Meßergebnisse der 6 Patienten sind in Tabelle 17 aufgeführt. Bei der Erstuntersuchung lagen die Werte für den Medianus 4-mal und für den Peroneus 5-mal unterhalb der Normgrenze. Wie schon bei den Fällen der Gruppe III, fand sich auch hier zwischen der klinischen Entwicklung und dem Verhalten der NLG eine weitgehende Übereinstimmung.

Bei den 2 Patienten, bei denen es klinisch zu keiner (13) bzw. nur zu einer geringen Besserung (17) gekommen war, blieben sowohl die NLG für die Arm- als auch die Beinerven deutlich verlangsamt. Zweimal (14 u. 15) hatte sich die NLG des N. medianus normalisiert und 3-mal (12, 15, 16) die des N. peroneus gebessert, davon einmal (12) völlig normalisiert.

Lfd. Nr.	Erstuntersuchung		Nachuntersuchung	
	Medianus	Peronaeus	Medianus	Peronaeus
12	51,0	36,6	55,1	47,6
13	44,3	30,5	45,7	37,2
14	48,0	47,0	61,7	48,9
15	36,8	29,0	55,5	41,3
16	50,0	42,3	55,3	42,9
17	45,0	35,2	44,4	35,8
12-17	45,8 $\pm$ 5,1	36,7 $\pm$ 6,8	52,9 $\pm$ 6,6	42,2 $\pm$ 5,3
	p < 0,001	p < 0,001	p = n.s.	p < 0,001

Tab. 17: Meßwerte von Arm- und Beinerven einzelner Patienten der Gruppe IV bei Erst- und Nachuntersuchung (NLG in m/sec).

Aus der letzten Zeile der Tabelle 17 ist für den N. peronaeus zu erkennen, daß sich der Mittelwert aus allen Meßwerten bei der Nachuntersuchung von dem Mittelwert der Normalpersonen immer noch sehr bedeutsam unterscheidet ($p < 0,001$). Prüft man nun die Werte des Peronaeus von Erst- und Nachuntersuchung nach dem t-Test für abhängige Stichproben (Tabelle 18), so zeigt sich, daß die Unterschiede bei der Stichprobengröße $n = 6$ statistisch noch nicht gesichert sind, daß sich also die bei der Nachuntersuchung gemessenen Leitungsgeschwindigkeiten nicht signifikant (n.s.) von denen der Erstuntersuchung unterscheiden. (Signifikanzgrenze: $t = 2,571$).

	Peronaeus (m/sec)	(t - Test)
E.	$\bar{x} = 36,7$	$n = 6$
	$s = \pm 6,8$	$\bar{d} = - 5,516$
N.	$\bar{x} = 42,2$	$t = 2, 561$
	$s = \pm 5,3$	$p = n.s.$

Tab. 18: Prüfung des N. peronaeus von Erst- gegen Nachuntersuchung (Gruppe IV).

2. Thallium-"Polyneuritis"

In dem Gießener Krankengut sind nur 2 Fälle dieses klassischen Typs einer chemisch-toxischen "Polyneuritis" bekannt. Es handelt sich um 2 Frauen. Eine der beiden Patientinnen erschien trotz mehrfacher Anschreiben nicht, die andere, deren Katamnese wir hier wiedergeben wollen, konnten wir klinisch und neurographisch nachuntersuchen.

Die 44-jährige Patientin I.H. hatte aus Angst vor einer Strafverfolgung in suizidaler Absicht 2 Tuben Zeliopaste eingenommen. In diesem als Rattengift gebräuchlichen Mittel waren ca. 1,75 g Thallium enthalten. Zwei Tage später waren grünverfärbte Stühle aufgetreten und am 5. Tag nach der Gifteinnahme wurde sie nächtlich schreiend im Bett aufgefunden und mit heftigen Bauchkoliken in ein auswärtiges Krankenhaus eingeliefert. Es entwickelte sich eine akute exogene Psychose. Die Patientin hatte später für die ersten 5 Wochen ihres Krankenhausaufenthaltes eine Amnesie. Erwartungsgemäß kam es zu einer Alopezie und dann traten schlaffe Lähmungen an den oberen und unteren Extremitäten mit leichten Atrophien an den Beinen auf. Die Arm- und Beineigenreflexe waren abgeschwächt. Die Patientin klagte über heftige, brennende Mißempfindungen in den unteren Extremitäten. Rechtsseitig entwickelte sich eine Optikusatrophie. Das linke Auge mußte wegen eines penetrierenden Hornhautulkus enukleiert werden. Unter einer Behandlung mit Natriumthiosulfat, Kortikosteroiden, Vitaminen und Antibiotikaschutz erholte sich

die Patientin allmählich wieder. Auch die Paresen gingen zurück, so daß die Patientin in der Lage war, sich mit einem Gehwagen fortzubewegen.

4 Monate nach der akuten Intoxikation wurde die Patientin zu uns verlegt. Es fand sich noch eine mäßige, proximal betonte Paraparese mit einer Verschmächtigung der Wadenmuskulatur. Die Muskeleigenreflexe waren seitengleich mittellebhaft auszulösen, die Oberflächensensibilität intakt. Die Patientin klagte aber noch über ein Kribbeln, Kältegefühl und Schmerzen in den Fußspitzen. Im Hirnnervenbereich, außer der leichten Optikusatrophie rechts, keine Ausfälle. Das Haupthaar war inzwischen wieder bis zu 1 cm nachgewachsen. Über Mees'sche Streifen an den Fingernägeln fanden sich keine Hinweise.

Bei der ersten elektromyographischen Untersuchung ließ sich in der Muskulatur der unteren Extremitäten eine deutliche peripher-neurogene Schädigung mit positiven und biphasischen Denervationspotentialen und einem ausgesprochen rarefizierten Entladungsmuster der motorischen Einheiten nachweisen. In der Fußmuskulatur waren keine motorischen Einheiten abzuleiten. Im Bereich der oberen Extremitäten keine Denervationsaktivität, aber auch hier rarefiziertes Entladungsmuster mit ausgesprochen polyphasischen und verbreiterten Aktionspotentialen. Bei Reizung des N. peroneus und N. tibialis beiderseits konnte kein Antwortpotential abgeleitet werden.

Bei einer Kontrolluntersuchung 1 1/2 Monate später - jetzt also insgesamt 5 1/2 Monate nach der Vergiftung - war in der Beinmuskulatur immer noch eine ausgeprägte neurogene Schädigung vorhanden. Die Leitungsgeschwindigkeiten für den Peronaeus und Tibialis ließen sich ebenfalls noch nicht messen. Klinisch war inzwischen eine weitgehende Remission eingetreten. Es war lediglich noch die grobe Kraft der Fuß- und Zehenstrecker und des M. quadriceps am rechten Bein geringfügig herabgesetzt. In diesem Zustand wurde die Patientin zur Weiterbehandlung in ihr Heimatkrankenhaus verlegt.

Ein bioptisch-histologischer Befund aus dem M. quadriceps femoris zeigte das Bild einer sich in Regeneration befindlichen "Polyneuritis". Periphere Nerven waren im Schnitt nicht getroffen.

Spätere Kontrolluntersuchungen erfolgten nicht. 2 Jahre nach der Intoxikation wurde die Patientin von uns einbestellt. Die Sehverminderung auf dem rechten Auge war erheblich, sie konnte in einer Entfernung von einem 1/2 m nur schlecht Finger zählen. Andere Klagen brachte sie nicht vor. Der klinisch-neurologische Befund war unauffällig.

Die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten für den Medianus rechts und links und den rechten Peronaeus waren mit 53,7; 57,9 und 43,7 m/sec normal, für den linken Peronaeus lag sie an der untersten Normgrenze. Die Reizantwortpotentiale waren zum Teil polyphasisch. Bei der Elek-

tromyographie schienen in der Muskulatur der unteren Extremitäten vermehrt polyphasische Aktionspotentiale vorhanden zu sein. An dem neurophysiologischen Befund ließen sich also noch Zeichen einer alten peripher-neurogenen Schädigung erkennen.

3. "Polyneuritis" bei Schlaf- und Schmerzmittelabusus

Ein weiteren Fall einer chemisch-toxischen "Polyneuritis" möchten wir mitteilen.

Ein 34-jähriger Patient, O. Sch., kam 1965 mit der Verdachtsdiagnose einer Polyneuritis in unsere Klinik. Es handelte sich um ein symmetrisches, vorwiegend sensibles polyneuritisches Syndrom. Seit 2 Jahren klagte er über besonders abends auftretende Kribbelparästhesien, ein Brennen, ziehende Schmerzen und beim Betasten über ein Taubeitsgefühl in den Beinen. Auch kam es zunehmend nach längeren Belastungen zu einer Schwäche in den Beinen. Wegen seiner Beschwerden war der Patient seit einem Jahr arbeitsunfähig geschrieben.

Neurologisch fand sich eine Hyperpathie distal an beiden Beinen. Beide Achillessehnenreflexe und der rechte Patellarreflex fehlten. Da sämtliche Stoffwechseluntersuchungen und auch der Liquorbefund normal waren, wurde als Ursache ein langjähriger Schlafmittelgebrauch ("Medomin", "Phanodorm" u.a.) angenommen. Wegen der brennenden Parästhesien hatte der Patient dann später noch täglich bis zu 4 Schmerztabletten (u.a. "Dolviran" u. "Thomapyrin") eingenommen. Ein Alkoholabusus bestand nicht.

Im EMG konnte in der Hand- und Fußmuskulatur eine leichte neurogene Schädigung nachgewiesen werden. Die Leitungsgeschwindigkeiten lagen für den rechten N. ulnaris mit 52,0,

für den rechten und linken N. tibialis mit 45,8 und 48,8 m/sec im Normbereich. Die Behandlung erfolgte mit hohen Vitamin-B-Gaben.

2 1/2 Jahre später untersuchten wir den Patienten erneut. Angeblich hatte er keine Schmerz- und Schlafmittel mehr eingenommen und war bis vor 1/2 Jahr noch mit Vitaminen behandelt worden. Er spürte jetzt noch zeitweise ein Brennen im rechten Oberschenkel und weiterhin eine Müdigkeit in den Beinen. Bei der neurologischen Untersuchung erschienen uns lediglich die Beineigenreflexe im Vergleich zu denen an den Armen abgeschwächt zu sein.

Die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten für den Medianus und Peroneus beiderseits waren mit 60,5; 56,5 und 47,9 bzw. 48,3 m/sec völlig normal. Im EMG fand sich keine neurogene Schädigung.

d. Metabolische "Polyneuritiden" (Polyneuropathien)

Unter den nachuntersuchten Patienten, die unter die ätiopathogenetische Gruppendiagnose "Metabolische Polyneuritis" einzuordnen sind, befanden sich 15 Patienten, bei denen ein Diabetes mellitus als Hauptursache der peripher-neurologischen Erkrankung anzusehen war. Bei 7 Patienten war die "Polyneuritis" im Rahmen eines Malabsorptions-Syndroms aufgetreten; eine Patientin war an einer akuten intermittierenden Porphyrrie erkrankt.

1. Diabetische "Polyneuritis"

Die H ä u f i g k e i t der "Polyneuritis" bei Diabetikern wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. FEUDEL (1963) bringt in seiner Monographie "N e u r o - p a t h i a d i a b e t i c a" einen Überblick über das Schrifttum der letzten 30 Jahre, wonach die Häufigkeit zwischen 0,6 und 62 % schwankt. Als Hauptursache für diese differierenden Angaben werden Unterschiede in der Definition des Begriffes "Neuropathie" angegeben.

In der Neurologischen Klinik in Gießen sind 1965 12 % aller Kranken an einem manifesten oder latenten Diabetes mellitus erkrankt gewesen. Von den manifesten Diabetikern (4 %) hatten 40 % eine diabetische "Polyneuritis", von den Patienten mit einem Diabetes mellitus latens 14 % (KUNZE und NOELLE, 1965; NOELLE, 1967).

Die P a t h o g e n e s e der diabetischen Neuropathie ist bis heute letztlich ungeklärt. Verschiedene pathogenetische Faktoren, im Vordergrund metabolische und vasale, wurden diskutiert. Es scheint aber gesichert, daß die direkte, dysmetabolisch bedingte Einwirkung auf das periphere Nervensystem als unmittelbare Folge der Kohlenhydratverwertungsstörungen im Vordergrund steht (ERBSLÖH u. SCHRADER, 1963). Als ultrastrukturelles, pathologisch-anatomisches Frühsymptom, und zwar auch schon bei Patienten mit einem schweren juvenilen Diabetes, findet sich eine Hyperplasie der die Schwann'sche Zelle umhüllenden Basalmembran und eine Anreicherung von lipidhaltigen Substanzen im Zytoplasma der Schwann'schen Zellen. Diese Befunde lassen an einen metabolischen Defekt der Schwann'schen Zelle mit einer im Vordergrund stehenden Störung des Fettstoffwechsels denken (BISCHOFF, 1968). Die mit der primären Erkrankung der Schwann'schen Zelle vergesellschaftete Verdickung der Basalmembran, die als Stoffaustauschbarriere anzusehen ist, kommt als mögliche Ursache für die auch schon beim jugendlichen Diabetiker signifikant herabgesetzten motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten in Frage, ohne daß es schon zu klinischen Ausfällen gekommen zu sein braucht (LAWRENCE u. LOCKE, 1961; SKILLMANN, JOHNSON, HAWI u. DRISKILL, 1961; WIESENDANGER u. BISCHOFF, 1962; GREGERSEN, 1967).

Daß neben einer primären Stoffwechselstörung der peripheren Nerven aber auch eine diabetische Mikroangiopathie eine Rolle zu spielen scheint, darauf deuten Befunde insbeson-

dere bei dem sogenannten diabetischen Spätsyndrom mit seiner Trias Retinopathie, Nephropathie und Neuropathie, wo neben Veränderungen an der Basalmembran der Schwann'schen Zellen auch Verdickungen der Basalmembran an den kleinsten Gefäßen vorkommen (RANDERAT u. DIEZEL, 1959; FAGERBERG, 1959). Es ist anzunehmen, daß eine zunehmende Erschwerung des Stoffwechselaustausches zwischen Gefäßen und zugehörigem Parenchym erfolgt (ERBSLÖH u. SCHRADER, 1963). Erst im Zusammenhang mit dieser diabetischen Mikroangiopathie können sich nun schwere polyneuritische Krankheitsbilder mit peripheren Schwerpunkten bis hin zum symmetrisch-paretischen Manifestationstyp entwickeln (ERBSLÖH, 1968).

Ein recht gleichbleibendes k l i n i s c h e s Frühsymptom der diabetischen "Polyneuritis" sind sensible Reiz- und Ausfallserscheinungen. Die Patienten klagen vor allem über in der Wärme auftretende Parästhesien in Form von Ameisenkribbeln, Taubheitsgefühlen und Brennen der Fußsohlen. Diese Mißempfindungen sind akro-distal betont und meist symmetrisch ausgeprägt. Oft treten gleichzeitig auch vegetativ-trophische Störungen auf. Daneben finden sich ebenfalls sehr früh eine Abschwächung oder Aufhebung des Vibrationsempfindens sowie eine Störung des Lagegefühls an Zehen und Füßen. Infolge der Beeinträchtigung des Lagegefühls können ataktische Phänomene entstehen. Die Achilles- und Patellarsehnenreflexe sind meist abgeschwächt oder aufgehoben. Neben diesen sensiblen Störungen treten motorische Ausfälle in den Hintergrund. Die Patienten klagen oft nur über eine vor-schnelle Ermüdbarkeit der Beine unter Belastung. Seltener

kommt es einmal in schwereren Fällen zu einer Abschwächung der Oberflächensensibilität, die meist gliedabschnittsweise begrenzt ist und zu leichten Paresen an den Beinen, wobei bevorzugt die Fuß- und Zehenstrecker oder die Quadricepsmuskulatur befallen sind. Ausgesprochene Tetraplegiesyndrome sind selten. Muskelatrophien kommen vor, sind aber meist nur schwach ausgebildet.

In dem von ERBSLÖH (1967) analysierten Krankengut der Münchener und Gießener Klinik (1958-1965) gehörten fast 50 % der Patienten mit einer diabetischen "Neuritis" zu dem Manifestationstyp der diskreten, vorwiegend sensiblen, symmetrischen "Polyneuritis". Bei etwa 25 % der Patienten mit manifester diabetischer "Polyneuritis" kam der symmetrisch-paretische Manifestationstyp vor. Gleich stark waren diskrete "Polyneuritiden" mit ausgeprägter Schwerpunktsbeteiligung vertreten, wobei außer Affektionen einzelner motorischer Extremitätennerven und Plexus auch motorische Hirnnerven, vor allem Okulomotorius (DREYFUSS, HAKIM und ADAMS, 1957), Abduzens und Fazialis betroffen waren (NOELLE, 1965).

1.1. Erstuntersuchung: Klinik

Von den zur Nachuntersuchung erschienenen 15 Patienten mit einer diabetischen "Polyneuritis" waren bei der Erstuntersuchung 4 Patienten ambulant und 11 stationär behandelt worden. Es handelte sich um 4 Männer und 11 Frauen. Der jüngste der männlichen Patienten war 42, der älteste 68 Jahre alt. Bei den weiblichen Personen reichte die Alters-

spanne von 47-65 Jahre. Das Durchschnittsalter bei Männern und Frauen betrug 57 bzw. 59 Jahre.

Bei einer Patientin wurde der Diabetes mellitus entdeckt, bei 4 Patienten war er seit 1-5 Jahren, bei 7 seit 10-15 Jahren und bei 3 Patienten seit 19-23 Jahren bekannt. Die durchschnittliche Diabetes-Dauer belief sich auf 12 Jahre. In allen Fällen handelte es sich um einen manifesten Diabetes. 3-mal war eine familiäre Belastung bekannt.

Bis auf 4 Patienten, die mit Insulin behandelt wurden, nahmen alle seit Jahren orale Antidiabetica ein, die entweder zur Gruppe der Pyrimidin- oder Sulfonylharnstoff-Derivate oder zu den Biguamiden gehörten. Bei 2 Männern war die Zuckerkrankheit angeblich schwer einstellbar; sie hatten im Laufe der letzten Jahre häufig hypoglykämische Schocks erlitten. Alle Patienten gaben an, angeblich keine Süßigkeiten zu essen. Einige hatten sich auch bemüht, eine nach ihren Vorstellungen genügende Diät einzuhalten. Bei allen Patienten war aber zu erkennen, daß sie über die einfachsten Regeln zur Aufstellung eines Diätplanes nur unzureichend oder gar nicht informiert waren. Weiterhin ist bemerkenswert, daß die Blut- und Urinzuckerkontrollen meist in zu großen zeitlichen Abständen erfolgten.

Diese Feststellungen schlugen sich in den bei der Erstuntersuchung gemessenen Blut- und Urinzuckerwerten nieder. Der Blutzucker lag bei den 15 Patienten durchschnittlich bei

252 mg%. Der niedrigste Wert betrug 191 mg%; 3 Patienten lagen zwischen 300 und 400 mg%. 3-mal war im Urin nur eine Spur Zucker nachweisbar, sonst ließ sich eine leichte bis deutliche Glykosurie feststellen.

Bei 9 von 15 Patienten ließen sich klinisch K o m p l i - k a t i o n e n seitens des Gefäßsystems erkennen. So war 7-mal ein Hypertonus vorhanden, davon 2-mal ein dekompensierter. Bei 3 Patienten wurde eine Retinopathie, einmal mit Nephropathie kombiniert, diagnostiziert.

Die Angaben über den Beginn der "Polyneuritis" waren nur sehr ungenau. Bei einem Patienten brach die Krankheit einen Monat vor der klinischen Untersuchung subakut mit einer Okulomotoriusparese aus. Eine Patientin konnte den Beginn nicht angeben. Bei den übrigen schwankten die Zeiten zwischen 1 Monat und über 2 Jahren.

Über die ersten Krankheitssymptome befragt, berichteten 12 Patienten, zunächst Parästhesien in Form von Taubheitsgefühlen, Kribbeln oder einem Brennen in den distalen Abschnitten der unteren, seltener auch der oberen Extremitäten gespürt zu haben. 4 dieser Patienten hatten zusätzlich eine Schwäche in einem oder in beiden Beinen bei Belastungen gemerkt. Ein Patient erkrankte 3 Monate vor der stationären Aufnahme mit einer Diplegia faciei; eine Frau bekam 2 Monate vor der Erstuntersuchung eine periphere Fazialisparese rechts, nachdem sie bereits 1/2 Jahr zuvor Kribbelparästhesien in beiden Händen gespürt hatte.

Die Aufteilung unserer 15 Patienten nach den Hauptmanifestationstypen bei der Erstuntersuchung zeigt die Tabelle 19.

Symmetrisch		Asymmetrisch	
paretisch	vorwiegend sensible	multiple Neuritis	Schwerpunkts-polyneuritis
4	6	-	5

Tab. 19: Aufschlüsselung der diabetischen "Polyneuritiden" nach Hauptmanifestationstypen.

Wie bereits von den Alkohol-"Polyneuritiden" her bekannt, wurden die 15 Diabetiker nun für die klinische Auswertung nach 4 klinischen Schweregraden geordnet (Tabelle 20).

Klinischer Schweregrad	I	II	III	IV	I - IV
Zahl	1	5	8	1	15

Tab. 20: Aufschlüsselung der diabetischen "Polyneuritiden" nach klinischen Schweregraden.

Dabei wurden die Fälle mit einer Schwerpunkts-"Polyneuritis" wieder zum Schweregrad III gerechnet. Da in der ersten und letzten Gruppe nur ein Patient vertreten war, wurden zur Lösung bestimmter Fragen später die Schweregrade I und II bzw. III und IV zusammengefaßt.

Bei allen 11 stationär untersuchten Patienten war der Liquor cerebrospinalis nach Zellzahl und Eiweißbefunden normal ausgefallen. Die 4 ambulanten

1.2 Erstuntersuchung: Neurographie

Bei allen 15 Diabetikern waren bei der ersten Behandlung in unserer Klinik motorische Leitungsgeschwindigkeiten des Medianus und Peronaeus in den distalen Nervenabschnitten bestimmt worden. Nur bei einer Patientin konnte die Leitungszeit für den Peronaeus und auch Tibialis infolge einer erhöhten motorischen Reizschwelle nicht gemessen werden.

Aus den Tabellen 22a und 22b läßt sich - ähnlich wie bei der Alkohol-"Polyneuritis" - an Hand der Meßergebnisse eine Abnahme der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten mit zunehmender Schwere der klinischen Ausfälle erkennen, die für den Peronaeus in der III. Gruppe bereits 24 % und im Einzelfall (IV. Gruppe) sogar 57,4 % ausmacht. Im Mittel aller untersuchten Fälle ist die Leitungsgeschwindigkeit für den Arm- und Beinerven um 8 bzw. 20 % von der Norm abgesunken; dies ließ sich statistisch durch den Vergleich der Mittelweltergebnisse der diabetischen "Polyneuritis" mit den Mittelwerten der Normalpersonen sichern (Tabelle 21).

NLG (m/sec)	NP	PN	(t-Test)
Medianus	$\bar{x} = 53,9$	$\bar{x} = 49,8$	$t = 3,51$
	$s = \pm 3,0$	$s = \pm 3,6$	$p < 0,01$
Peronaeus	$\bar{x} = 45,8$	$\bar{x} = 36,9$	$t = 6,08$
	$s = \pm 1,6$	$s = \pm 5,9$	$p < 0,01$

Tab. 21: Vergleich der Mittelwerte von Normalpersonen (NP) und diabetischer "Polyneuritis" (Gesamtgruppe).

Klinischer Schwere-grad	Kardinal-symptome	Zahl	NLG N.medianus (m/sec)	% der Norm
Normale		18	53,9 $\pm$ 3,0	100,0
I	rein sens. Reiz-erscheinungen u. Ausfälle a. d. Füßen	1	(51,8)	(96,1)
II	sens. Ausfälle, Areflexie	5	50,7 $\pm$ 4,3	94,0
III	wie II, zusätzl. geringe motori-sche Paresen u. Muskelatrophien	8	49,6 $\pm$ 3,3	92,0
IV	Vollbild mit erheblichen Paresen u. Muskelatrophien	1	(44,8)	(83,1)
I-IV		15	49,8 $\pm$ 3,6	92,0

Tabelle 22a

Klinischer Schwere-grad	Kardinal-symptome	Zahl	NLG N.peronaeus (m/sec)	% der Norm
Normale		18	45,8 $\pm$ 1,6	100,0
I	rein sens. Reiz-erscheinungen u. Ausfälle a. d. Füßen	1	(41,0)	(89,5)
II	sens. Ausfälle, Areflexie	5	40,8 $\pm$ 5,4	89,1
III	wie II, zusätzl. geringe motori-sche Paresen u. Muskelatrophien	7	35,0 $\pm$ 4,3	76,4
IV	Vollbild mit erheblichen Paresen u. Muskelatrophien	1	(26,3)	(57,4)
I-IV		14	36,9 $\pm$ 5,9	80,5

Tabelle 22b

Tab. 22a und 22b: Nervenleitungsgeschwindigkeiten (NLG) des N.medianus und N.peronaeus bei Patienten mit diabetischer "Polyneuritis".

Da wir bei der Erhebung der Normalwerte bei gesunden Personen eine negative Korrelation zwischen Lebensalter und motorischer Nervenleitungsgeschwindigkeit statistisch voll- auf hatten verifizieren können (Abb. 1), mußten wir jetzt den Patienten mit einer diabetischen "Polyneuritis" entsprechend ihrem durchschnittlichen Alter von 58 Jahren eine Gruppe von Normalpersonen ($n = 18$) mit gleichem Durchschnittsalter gegenüberstellen. Die sich aus dieser Normalgruppe errechneten arithmetischen Mittelwerte mit ihrer Standardabweichung sind in den Tabellen 22a und 22b enthalten.

Wichtig zu betonen ist, daß die Leitungsgeschwindigkeit des N. peronaeus in den beiden ersten klinischen Schweregraden gegenüber dem Normalwert schon bedeutsam verlangsamt ist, obwohl sich - wie bekanntlich definiert - in diesen beiden Schweregraden eine Schädigung motorischer Extremitätennerven klinisch noch nicht erkennen läßt (Tabelle 23). Im Einzelfall (Nr. 5) war die maximale Leitungsgeschwindigkeit auf immerhin 70 % der Norm erniedrigt. Für den N. medianus war ein signifikanter Unterschied beim Schweregrad III zu sichern, was ebenfalls hervorgehoben werden muß, da sich bei den Patienten dieser Gruppe in der Regel an den Armen noch keine motorischen Ausfälle finden (Tabelle 24).

NLG (m/sec)	NP	PN	(t-Test)
Medianus	$\bar{x} = 53,9$ $s = \pm 3,0$	$\bar{x} = 50,9$ $s = \pm 3,8$	$t = 1,97$ $p = n.s.$
Peronaeus	$\bar{x} = 45,8$ $s = \pm 1,6$	$\bar{x} = 40,8$ $s = \pm 4,8$	$t = 3,87$ $p < 0,01$

Tab. 23: Vergleich der Mittelwerte von Normalpersonen (NP) und diabetischer "Polyneuritis" (Gruppe I u. II).

NLG (m/sec)	NP	PN	(t-Test)
Medianus	$\bar{x} = 53,9$ $s = \pm 3,0$	$\bar{x} = 49,6$ $s = \pm 3,3$	$t = 3,20$ $p < 0,01$
Peronaeus	$\bar{x} = 45,8$ $s = \pm 1,6$	$\bar{x} = 35,0$ $s = \pm 4,3$	$t = 9,25$ $p < 0,01$

Tab. 24: Vergleich der Mittelwerte von Normalpersonen (NP) und diabetischer "Polyneuritis" (Gruppe III).

1.3 Nachuntersuchung

Zur Zeit der Nachuntersuchung unserer 15 Patienten mit einer diabetischen "Polyneuritis" waren seit der ersten Untersuchung und Behandlung in der Neurologischen Klinik in Gießen im Mittel 22,6 Monate (16-31 Monate) vergangen. Die durchschnittliche Krankheitsdauer betrug 29 Monate (19-51 Monate), wobei diese Zahlen mit Vorbehalt zu betrachten sind, da die Angaben über den Beginn der ersten Krankheitssymptome naturgemäß oft ungenau sein dürften.

In den folgenden Abschnitten werden wir die klinischen und neurophysiologischen Ergebnisse für die einzelnen klinischen Schweregrade wieder getrennt besprechen, wobei wir die ersten und letzten zwei Grade zu einer Gruppe zusammenfassen.

1.3.1 Klinischer Schweregrad I und II

Die Gruppen I und II umfassen 6 Patienten (Tabelle 25). Bei allen hatte die Erkrankung chronisch mit Parästhesien in den distalen Abschnitten der unteren, manchmal auch der oberen Extremitäten begonnen. Die bei der Erstuntersuchung erhobenen peripher-neurologischen Ausfälle waren in jedem Fall symmetrisch angeordnet. An objektiven Befunden fanden sich 3-mal fehlende Achillessehnenreflexe, 2-mal waren sie nur schwach auslösbar, in 2 Fällen waren auch die Patellar-sehnen- und Armeigenreflexe abgeschwächt. Bei einer Patientin (Nr. 1) bestanden keine Reflexanomalien. 3 Patienten gaben bei der Untersuchung mit der Stimmgabel an, daß das Vibrationsgefühl distal an den Beinen abgeschwächt oder erloschen sei. Keinmal fand sich jedoch eine Störung der Oberflächensensibilität vom peripheren Typ. Eine Patientin (3) war wegen eines linksseitigen sensiblen Halbseitensyndroms stationär aufgenommen worden. Bei ihr hatte sich angiographisch eine Stenose der Arteria carotis interna rechts nachweisen lassen.

An weiteren Komplikationen von seiten des Gefäßsystems waren 3-mal ein Hypertonus und 2-mal eine diabetische

Nachuntersuchung

Zeit n. Erstunter- suchung	Therapie (oral, Insulin)	BZ (mg%) UZ (g%)	Klin. Besser- ung	Schwere- grad	Verlauf
21 Mon.	Invenol	153 Ø	Ø	I	c-stat.
24 Mon.	48 IE	164 Ø	Ø	II	c-stat.
21 Mon.	60 IE	334 +	Ø	II	c-stat.
30 Mon.	32 IE	120 Ø	Ø	II	c-stat.
16 Mon.	44 IE	183 Ø	Ø	II	c-stat.
20 Mon.	Invenol +Haury- mellin	190 Spur	Ø	II	c-stat.

Erstuntersuchung

Lfd. Nr.	Alter	Therapie (oral, Insulin)	BZ(mg%) UZ(g%)	Krank- heits- beginn	Schwere- grad
1	52 w.	Invenol	191 -	chron.	I
2	65 w.	Rastinon +Silubin	206 1,8	chron.	II
3	55 w.	Rastinon	250 20 g in 24 Std.	chron.	II
4	62 w.	oral (?)	216	chron.	II
5	42 m.	oral (?)	193 Spur	chron.	II
6	60 w.	Invenol +Haury- mellin	256 2,8	chron.	II

Tab. 25 : Schweregrad I und II im klinischen Verlauf.

Retinopathie vorhanden. Außer dem Diabetes mellitus fanden sich keine anderen besonderen Erkrankungen oder zusätzliche schädigende Faktoren, die an der Entstehung oder Unterhaltung der "Polyneuritis" mitgewirkt haben könnten.

Wie die Tabelle 25 zeigt, wurden alle Patienten vor der Erstuntersuchung mit oralen Antidiabetica behandelt. Während des stationären Aufenthaltes erschien eine Umstellung auf Insulin und strenge Diät erforderlich, mit welcher Behandlung sie auch entlassen wurden.

Bei der Nachuntersuchung war nur eine Patientin (4) subjektiv beschwerdefrei. Die übrigen 5 klagten noch unvermindert über Mißempfindungen in den distalen Extremitätenabschnitten. Bei keinem der Patienten war es klinisch zu einer wesentlichen Änderung der peripher-neurologischen Ausfälle gekommen, so daß von einem chronisch-stationären Verlauf (Tab. 25) gesprochen werden kann, und dies, obgleich bei der Mehrzahl der Fälle aufgrund der Angaben über eine häufigere und regelmäßigere ärztliche Überwachung der Blut- und Urinzuckerwerte eine optimalere Führung der diabetischen Stoffwechsellage angenommen werden muß. Aus den bei der ambulanten Nachuntersuchung bestimmten Blutzuckerwerten, die zum Teil über den Normalwerten lagen - in einem Fall (3) sogar stark erhöht - lassen sich keine wesentlichen Schlüsse ziehen, da es sich ja immer nur um einen momentanen Wert handelt. Hier wären Nüchtern-Blutzuckerwerte und Tagesprofile erforderlich. Aber immerhin war in

4 Fällen kein Urinzucker nachzuweisen, was bei der Erstuntersuchung noch bei 5 Patienten der Fall gewesen war.

Auf die Zusammenhänge zwischen Diabetes-Dauer einerseits, Ausprägung der klinischen Symptome und Verhalten der Nervenleitungsgeschwindigkeit andererseits und auf die Frage, ob Beziehungen zwischen den einzelnen klinischen Schweregraden und vorhandenen oder fehlenden Gefäßkomplikationen bestehen, wird später eingegangen werden.

Nachdem wir im Kapitel "Erstuntersuchung" das Verhalten der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten zu den klinischen Befunden statistisch geprüft hatten, werden wir jetzt wieder auf die Meßergebnisse im einzelnen eingehen. Die Werte von Erst- und Nachuntersuchung sind in Tabelle 26 dargestellt. Als untere Normgrenze gelten bekanntlich folgende Werte:

Medianus	49,0 m/sec
Peronaeus	42,5 m/sec.

Es läßt sich erkennen, daß die Leitungsgeschwindigkeiten des N. medianus bei der Erstuntersuchung in 2 Fällen (3,5) verlangsamt gewesen waren und daß sie sich im Fall Nr. 3 später wieder normalisiert hatten, während sie bei dem Patienten Nr. 5 pathologisch geblieben waren.

Der N. peronaeus war immerhin 4-mal betroffen gewesen, in einem weiteren Fall (6) hatte die Leitgeschwindigkeit an

Lfd. Nr.	Erstuntersuchung		Nachuntersuchung	
	Medianus	Peronaeus	Medianus	Peronaeus
1	51,8	41,0	51,9	40,8
2	51,0	41,6	52,9	38,9
3	47,2	47,0	51,4	44,9
4	49,5	41,2	54,2	44,0
5	48,0	32,0	46,3	33,9
6	58,0	42,5	58,5	43,9

Tab. 26: Leitungsgeschwindigkeiten des N. medianus und N. peronaeus einzelner Patienten der Gruppen I und II bei Erst- und Nachuntersuchung (NLG in m/sec).

der untersten Normgrenze gelegen und sich bei der Nachuntersuchung weiter normalisiert. Von den oben genannten 4 pathologischen Meßwerten hatte sich nur einer normalisiert (7), die restlichen 3 waren praktisch in gleichem Maße verlangsamt geblieben.

Da wir im Abschnitt 1.2 nachgewiesen hatten, daß beim klinischen Schweregrad I + II für den N. peronaeus bereits ein bedeutsamer Unterschied zwischen dem Mittelwert aus den Meßergebnissen der diabetischen "Polyneuritiden" und dem Mittelwert der Normalgruppe (Tabelle 23) besteht ($p < 0,01$), mußte jetzt noch mit dem t-Test für abhängige Stichproben geprüft werden, ob zwischen Erst- und Nachuntersuchung ein statisch signifikanter Unterschied zu finden ist. Tabelle 27 zeigt, daß dies nicht der Fall ist.

	Peronaeus (m/sec)	(t - Test)
E.	$\bar{x} = 40,8$ $s = \pm 4,8$	$n = 6$ $d = - 0,81$ $s_d = 2,84$ $t = 0,70$ $p = n.s.$
N.	$\bar{x} = 41,4$ $s = \pm 4,2$	

Tab. 27: Prüfung des N. peronaeus von Erst- zur Nachuntersuchung (Gruppe II und I).

1.3.2 Klinischer Schweregrad III und IV

Die 9 Patienten dieser klinischen Schweregrade (Tabelle 28) unterschieden sich von den zuvor analysierten 6 Fällen vor allem durch das Auftreten motorischer Ausfälle, die aber im Vergleich zu denen bei der Alkohol-"Polyneuritis" weniger stark ausgeprägt waren. Es waren aber auch die Muskeleigenreflexe und an sensiblen Störungen besonders das Vibrationsgefühl an unteren und oberen Extremitäten stärker betroffen. Zweimal war auch die Oberflächensensibilität distal an den Beinen abgeschwächt.

Bei den motorischen Störungen handelte es sich 3-mal um eine Paraparese, die 2-mal (7, 13) proximal und einmal distal (14) mit entsprechenden leichten Muskelatrophien ausgeprägt war. Einmal hatte sich eine diskrete, distal betonte Tetraparese ausgebildet. Bei den übrigen 5 Patienten waren zum Teil akute Schwerpunkte der peripheren Nervenaffektionen hinzugetreten. 3-mal bestand eine periphere Fazialisparese - einmal als Diplegia faciei -, die neben

Erstuntersuchung

Lfd. Nr.	Alter	Therapie (oral, Insulin)	BZ(mg%) UZ(g%)	Krank- heits- beginn	Schwere- grad
7	58 w.	Redul	264 Spur	chron.	III
8	68 m.	Invenol +Silubin	239 0,8	chron.	III
9	47 w.	Diabetes entdeckt	273 3,7	chron.	III
10	62 m.	Nadisan; Insulin	312 1,3	subakut	III
11	58 m.	40 IE	210 6,9	chron.	III
12	61 w.	44 IE	213 2,2	subakut	III
13	62 w.	Rastinon; 15 IE	280 2,1	chron.	III
14	64 w.	Rastinon	396 5,8	chron.	III
15	65 w.	Nadisan	319 1,8	chron.	IV

Tab. 28: Schweregrad III und IV im klinischen Verlauf.

Nachuntersuchung

Zeit n. Erstunter- suchung	Therapie (oral, Insulin)	BZ(mg%) UZ(g%)	Klin. Besse- rung	Schwere- grad	Verlauf
23 Mon.	40 IE	180 Ø	+	II	c-rem.
26 Mon.	64 IE 32 IE	135 Ø	+	II	c-rem.
23 Mon.	Rastinon	80 Ø	+	I	c-rem.
17 Mon.	32 IE	124 Ø	Ø	III	c-stat.
22 Mon.	66 IE	193 Spur	+	II	c-rem.
31 Mon.	40 IE	240 +	+	II	c-rem.
19 Mon.	40 IE; Silubin	187 Spur	(+)	III	c-(rem.)
19 Mon.	48 IE	81 Ø	(+)	III	c-(rem.)
27 Mon.	40 IE	175 Spur	+	III	c-rem.

einer leichten Schwäche in den Beinen aufgetreten war (8, 9, 11), einmal eine Okulomotoriusschwäche rechts (10). Als weiterer Schwerpunkt fanden sich bei einer Patientin (12) Paresen der linksseitigen Oberschenkelmuskulatur; die Beineigenreflexe waren hier beiderseits erloschen.

In 4 Fällen wurde ein Hypertonus, einmal eine Retinopathie und einmal eine diabetische Triopathie diagnostiziert.

Über die Behandlung und die Blut- und Urinzuckerwerte zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung in unserer Klinik gibt Tabelle 28 Auskunft.

Im k l i n i s c h e n V e r l a u f unterschieden sich diese Patienten nun doch von denen der Schweregrade I und II. Nur einmal (10) waren die peripher-neurologischen Ausfälle stationär geblieben und dies, obwohl der Diabetes nach dem einmaligen Blutzuckerwert gegenüber früher recht gut eingestellt zu sein schien. In weiteren 2 Fällen (13, 14) war es nur zu geringen klinischen Besserungen gekommen. Bei den anderen 5 Patienten ließen sich deutliche Remissionen der neurologischen Störungen verzeichnen, so daß sie aufgrund der Befunde der Nachuntersuchung dem Schweregrad II zugeordnet werden konnten. In einem dieser 5 Fälle (9) waren auch die abgeschwächten Muskeleigenreflexe wieder normal auslösbar geworden.

Wie diesen Ausführungen entnommen werden kann, betrafen die klinischen Remissionen in erster Linie die motorischen Aus-

fälle. In zweiter Linie besserten sich die Reflexanomalien, während sich die sensiblen Reiz- und Ausfallserscheinungen am hartnäckigsten behaupteten.

Hinsichtlich einer Beurteilung der zwischenzeitlichen Diabetesbehandlung aufgrund der einmaligen Blut- und Urinzuckerkontrollen bei der Nachuntersuchung gilt das im Abschnitt 1.3.1 Gesagte. Dennoch lagen diesmal die Werte im Vergleich zu denen der Erstuntersuchung deutlich niedriger.

In Tabelle 29 sind die m o t o r i s c h e n L e i t - u n g s g e s c h w i n d i g k e i t e n der 9 Patienten von der Erst- und Nachuntersuchung synoptisch gegenübergestellt. Die Meßwerte für die Armnerven hatten 5-mal unterhalb der Normgrenze gelegen. Die Leitgeschwindigkeiten des N. peroneus waren in allen Fällen deutlich verlangsamt gewesen, dabei 2-mal (14, 15) auf etwa 58 % der Norm.

Vergleicht man jetzt bei den einzelnen Patienten das Verhalten der Nervenleitungsgeschwindigkeiten zum klinischen Verlauf (Tabelle 28), so läßt sich für den Fall Nr. 10 mit chronisch-stationärem Verlauf erkennen, daß sich die zuvor leicht pathologischen Meßwerte des Medianus normalisiert, die verlangsamteten Werte des Peroneus deutlich gebessert, aber noch nicht normalisiert hatten. Bei diesem Patienten mit einer Schwerpunkts-"Polyneuritis" (Oculomotorius) bestanden die motorischen Störungen der Extremitäten allerdings auch nur in einer vorzeitigen Ermüdbarkeit und einem Einknicken in den Knien nach längerer Belastung.

Lfd. Nr.	Erstuntersuchung		Nachuntersuchung	
	Medianus	Peronaeus	Medianus	Peronaeus
7	50,2	38,5	51,8	42,2
8	47,5	37,2	51,6	42,7
9	44,5	nicht meßbar	46,9	38,8
10	48,0	32,2	51,3	40,3
11	54,8	35,6	53,2	41,3
12	47,7	37,1	51,3	44,8
13	52,5	38,3	50,6	34,8
14	52,2	26,4	51,1	39,9
15	44,8	26,3	48,1	39,1

Tab. 29: Leitungsgeschwindigkeiten des N. medianus und N. peronaeus einzelner Patienten der Gruppen III und IV bei Erst- und Nachuntersuchung (NLG in m/sec).

Betrachtet man die Fälle Nr. 13 und 14, bei denen die klinischen Remissionen nur wenig ausgeprägt, d.h. auch bei der Nachuntersuchung noch leichtere Paresen an den Beinen nachweisbar gewesen waren, so ließ sich für den Beinnerven nur einmal eine Besserung der Meßwerte, aber noch keine Normalisierung erkennen.

Bei den 6 Patienten mit einer deutlichen klinischen Remission bis zur Wiederherstellung der motorischen Funktionen waren die Leitungsgeschwindigkeiten des N. medianus 4-mal verlangsamt gewesen, hatten sich in jedem Fall beschleunigt, aber nur 2-mal normalisiert. Für den N. peronaeus

lagen die Verhältnisse etwa gleich, alle 6 zuvor pathologischen Meßwerte hatten sich gebessert, waren ebenfalls nur 2-mal über die untere Normgrenze angestiegen.

Wie verhalten sich nun die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten der Schweregrade III + IV von der Erst- zur Nachuntersuchung statistisch gesehen?

Wir hatten im Abschnitt 1.2 zeigen können, daß die Leitungsgeschwindigkeiten des Medianus und Peronaeus (Tab. 24) im Mittel zu denen der Normalpersonen signifikant verlangsamt waren ($p < 0,01$).

Prüft man jetzt zunächst die Meßergebnisse des N. medianus von der Erst- zur Nachuntersuchung (t-Test für abhängige Stichproben), so ergibt sich kein bedeutsamer Unterschied (Tab. 30).

Für den N. peronaeus läßt sich dagegen beweisen, daß die Leitungsgeschwindigkeiten bei der Nachuntersuchung signifikant zugenommen haben (Tab. 31), sich aber immer noch von dem Mittelwert der Normalgruppe statistisch gesichert unterscheiden (Tab. 32).

	Medianus (m/sec)	(t - Test)
E.	$\bar{x} = 49,1$ $s = \pm 3,2$	$n = 9$ $\bar{d} = -1,52$ $s_d = 2,40$ $t_d = 1,89$ $p = n.s.$
N.	$\bar{x} = 50,6$ $s = \pm 1,9$	

Tab. 30: Prüfung des N. medianus von Erst- zur Nachuntersuchung (Gruppe III und IV).

	Peroneus (m/sec)	(t - Test)
E.	$\bar{x} = 33,9$ $s = \pm 5,1$	$n = 8$ $\bar{d} = -6,68$ $s_d = 5,37$ $t_d = 3,52$ $p < 0,01$
N.	$\bar{x} = 40,6$ $s = \pm 2,9$	

Tab. 31: Prüfung des N. peroneus von Erst- zur Nachuntersuchung (Gruppe III und IV).

NLG (m/sec)	NP	PN	(t-Test)
Peroneus	$\bar{x} = 45,8$ $s = \pm 1,6$	$\bar{x} = 40,4$ $s = \pm 2,8$	$t = 6,38$ $p < 0,01$

Tab. 32: Vergleich der Mittelwerte des N. peroneus von Normalpersonen und diabetischer "Polyneuritis" bei der Nachuntersuchung (Gruppe III und IV).

1.3.3 Weiterhin war zu untersuchen, ob sich eine Übereinstimmung zwischen der Dauer des Diabetes mellitus und der Ausbildung des klinischen Schweregrades bei der Erstuntersuchung ergab (Tab. 33). Die Prüfung nach dem t-Test ergab keinen signifikanten Zusammenhang (Tab. 34).

Pat. Nr.	Klin. Grad	Diab.-Dauer (Jahre)
1	I	4
2		10
3	II	5
4		23
5		19
6		11
7	III	3
8		13
9		0 (entdeckt)
10		15
11		21
12		1
13		10
14		15
15	IV	15

Tab. 33: Klinischer Schweregrad und Diabetes-Dauer bei diabetischen "Polyneuritiden".

Klin. Grad	Diabetes-Dauer	(t-Test)
I + II	$\bar{x} = 12,0$	$t = 0,42$
	$s = \pm 7,5$	
III + IV	$\bar{x} = 10,3$	$p = n.s.$
	$s = \pm 7,3$	

Tab. 34: Zusammenhang zwischen Diabetes-Dauer und klinischen Schweregraden.

Da wir früher (1.2) sichern konnten, daß sich die Nervenleitungsgeschwindigkeiten mit stärkerer Ausprägung des klinischen Schweregrades zunehmend verlangsamten und wir soeben sahen, daß kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Diabetes-Dauer und dem Schweregrad bestand, war auch nicht mit einer bedeutsamen Abhängigkeit der Leitungsgeschwindigkeit von der Diabetes-Dauer zu rechnen.

Es ergaben sich folgende Korrelationskoeffizienten (r) zwischen der Leitungsgeschwindigkeit (y) und der Diabetes-Dauer (x):

Medianus :	$\bar{x}$ = 11,0	$\bar{y}$ = 49,85
(n = 15)	s_x = 7,23	s_y = 3,65
	b_x = 0,11	
	a_x = 48,59	
	r_{xy} = 0,23	
Peronaeus :	$\bar{x}$ = 11,79	$\bar{y}$ = 36,92
(n = 14)	s_x = 6,81	s_y = 5,99
	b_x = -0,35	
	a_x = 41,09	
	r_{xy} = -0,40	

Es zeigt sich, daß keine der beiden Korrelationen wesentlich von einer Nullkorrelation abweicht. Somit finden sich also keine bedeutsamen Zusammenhänge zwischen den beiden Variablen x und y .

1.3.4 Zum Schluß wollten wir noch feststellen, ob die Patienten, bei welchen eine Erkrankung des Gefäßsystems erkennbar war, schwerere peripher-neurologische Ausfälle hatten als die ohne Gefäßbeteiligung oder anders ausgedrückt, ob ein Zusammenhang zwischen den Schweregraden I + II, III + IV und vorhandenen (mit K.) oder fehlenden vasalen Komplikationen (ohne K.) besteht.

Die Vierfelder-Korrelation ist die angemessene mathematische Beschreibung für diese Fragestellung. Tabelle 35 gibt Aufschluß über den Zusammenhang zwischen der Zugehörigkeit zu einem bestimmten klinischen Schweregrad und dem Vorkommen von Gefäßkomplikationen. Als Maß für den Zusammenhang zwischen den beiden Variablen wurde der Korrelationskoeffizient φ berechnet.

	o.K.	m.K.	Insgesamt
I + II	1	5	6
III + IV	5	4	9
Insgesamt	6	9	15

Tab. 35: Vierfelder-Tafel für den Vergleich zweier Stichproben.

Es ergibt sich:

$$\chi^2 = 2,27$$

$$\varphi = 0,39$$

Bei dem Korrelationskoeffizienten ρ von 0,39 ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein Zusammenhang zwischen den beiden Variablen nur auf Zufall beruht, statistisch gesichert ($p > 0,1$).

2. "Polyneuritis" beim Malabsorptions-Syndrom

Unter dem "Malabsorptions-Syndrom" versteht man allgemein eine Aufnahmestörung für Nährstoffe, Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe im Magen-Darm-Trakt, wobei das klassische klinische Bild durch Fettstühle, Schwäche und Gewichtsverlust geprägt wird (NOELLE, 1967).

Unter den 7 Patienten mit einer "Polyneuritis" bei gastrointestinalen Resorptionsstörungen befanden sich 6 Männer und 1 Frau. Das Durchschnittsalter bei der Erstuntersuchung in unserer Klinik betrug 46 Jahre (29-61 J.). Nur 2 Patienten waren anfangs ambulant, die übrigen stationär untersucht worden.

Wegen der Vielfalt der klinischen Befunde und des zum Teil undulierenden Verlaufs werden die Fälle diesmal im einzelnen aufgezeichnet. Die Katamnesen erstrecken sich durchschnittlich über 28 Monate (10-41 Monate).

K a t a m n e s e n

Fall Nr. 1:

Als Herr J. B., 40 Jahre alt, 1964 in unserer Poliklinik erschien, hatte er schon seit längerer Zeit unter mangelndem Appetit gelitten. Es waren häufig Durchfälle aufgetreten, in den letzten 2 Jahren hatte er insgesamt 30 Pfund an Gewicht verloren. Etwa zur gleichen Zeit waren brennende Taubheitsparästhesien an den Füßen aufgetreten. Als nun vor 4 Wochen noch ein Taubheitsgefühl in der rechten Hand hinzukam, wurde er zur ambulanten Untersuchung zu uns überwiesen. Zuvor war eine histaminrefraktäre Anazidität des Magensaftes festgestellt worden. Neurologisch ergab sich der Verdacht auf eine vorwiegend symmetrisch-sensible "Polyneuritis" mit seitengleich abgeschwächten Beineigenreflexen, gliedabschnittsweise begrenzter Hypästhesie an beiden Füßen, darüber hinaus fand sich eine diskrete Schwäche der rechten Fingerbeuger und eine Hypästhesie an den Fingern der rechten Hand. Eine neurophysiologische Untersuchung und eine Liquorentnahme waren nicht erfolgt. Wegen der histaminrefraktären Anazidität wurde der Patient substituierend behandelt.

Als Herr B. fast 3 Jahre später zur Nachuntersuchung erschien, gab er an, daß die Durchfälle unter der Behandlung mit Enzynorm bald sistierten und sich Appetit und Körpergewicht normalisiert hätten. Er nahm noch weiterhin regelmäßig Enzynorm ein. Bei der neurologischen Untersuchung war

er subjektiv und objektiv unauffällig. Die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten lagen für den Medianus beiderseits im Mittel mit 57,0 m/sec im Normbereich und für den Peroneus mit 42,7 m/sec an der untersten Normgrenze.

Fall Nr. 2:

Um einen ähnlichen Fall handelte es sich bei einer 39-jährigen Patientin, Frau E. Sch., die im Juni 1964 unsere Poliklinik aufsuchte, nachdem sie mehr als 1/2 Jahr zuvor Taubheitsparästhesien in den Fingerspitzen und Unterschenkeln und eine Gangunsicherheit gemerkt hatte. Bei ihr wurde vor 2 Jahren eine histaminrefraktäre Anazidität diagnostiziert. Häufig waren Durchfälle aufgetreten. Bei der ersten neurologischen Untersuchung bestand ein symmetrisch sensibles polyneuritisches Syndrom mit rechts mehr als links abgeschwächten Patellarsehnen-, beiderseits fehlenden Achillessehnenreflexen und einer gliedabschnittsweise begrenzten Hypästhesie distal an den unteren Extremitäten. Als Ausdruck einer leichten Affektion der Hinterstränge waren das Vibrationsempfinden an den Tibiakanten und Fußknöcheln beiderseits aufgehoben, der Gelenklagesinn an den Zehen herabgesetzt und die Knie-Hacken-Versuche erfolgten leicht ataktisch unsicher. Der Befund über die elektromyographische Untersuchung war nicht mehr aufzufinden. Die Leitungsgeschwindigkeiten des rechten und linken N. peroneus waren mit 41,8 und 42,0 m/sec leicht verlangsamt. Der Meßwert für den rechten N. medianus war normal (51,8 m/sec).

37 Monate danach erfolgte die Nachuntersuchung. Unter der Behandlung mit Panzynorm war etwa nach 1/2 Jahr eine Besserung eingetreten. Die Durchfälle und die Gangunsicherheit waren verschwunden. Jetzt klagte die Patientin noch ab und zu über Taubheitsparästhesien in den Zehen beider Füße. Als einziger pathologischer, neurologischer Befund bestand eine Areflexie an den Füßen. Die Nervenleitungsgeschwindigkeiten für den Medianus und Peronaeus beiderseits waren im Mittel mit 55,2 bzw. 44,2 m/sec nicht verlängert.

Fall Nr. 3:

Herr B. V. wurde im März 1965 im Alter von 46 Jahren erstmalig stationär aufgenommen. Seit dem 19. Lebensjahr war eine Ulkusanamnese bekannt. Mit 27 Jahren erkrankte er an Hungerdystrophie und Gelbsucht. Im 44. Lebensjahr wurde wegen rezidivierender Magengeschwüre eine Zweidrittel-Resektion nach Billroth II vorgenommen. Außerdem war ein jahrelanger Nikotin- und Alkoholabusus bekannt. Mehr als 2 Jahre vor der stationären Aufnahme hatten sich Parästhesien an den Füßen und eine Gangunsicherheit bemerkbar gemacht. Später waren Sehstörungen aufgetreten. Bei der neurologischen Untersuchung stand ein funikuläres Syndrom mit beiderseits gesteigerten Patellarsehnenreflexen, einer Hinterstrangsataxie, abgeschwächter Diskriminierung und aufgehobenem Vibrationsgefühl an den Beinen im Vordergrund. Als Zeichen einer zusätzlichen Affektion peripherer Extre-

mitätennerven konnte elektromyographisch distal an beiden Armen und Beinen eine leichte neurogene Schädigung nachgewiesen werden. Bei Reizung des rechten N. peronaeus konnte kein Reizantwortpotential abgeleitet werden. Im Bereich der Hirnnerven fand sich beiderseits eine Opticusatrophie. Das daraufhin angefertigte Pneumenzephalogramm ließ eine Hirnatrophie erkennen.

Bei der internistischen Durchuntersuchung fand sich außer einem subaziden Magensaft, einem Diabetes mellitus latens und einem Hypertonus kein auffälliger Befund. Besonders fiel auch der Schilling-Test normal aus. Nach einer Behandlung mit ferment- und salzsäurehaltigen Präparaten und hochdosierten Vitamingaben, besonders Vitamin B₁₂, konnte der Patient leicht gebessert entlassen werden. Im EMG war keine periphere neurogene Schädigung mehr nachzuweisen.

26 Monate später, im Juni 1967, wurde der Patient zur Nachuntersuchung einbestellt. Wir erfuhren, daß er seit Anfang 1966 keine Medikamente mehr eingenommen hatte. Daraufhin hatte ab September 1966 die Gangunsicherheit wieder zugenommen und das Sehvermögen hatte weiter nachgelassen. Bei der klinisch-neurologischen Kontrolle war die Hinterstrangsataxie jetzt ausgeprägter als zuvor. Die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des Medianus rechts und links waren mit 57,6 bzw. 58,6 m/sec und die des Peronaeus beiderseits mit 43,8 bzw. 43,9 m/sec normal.

Im August 1968, jetzt 41 Monate nach der Erstuntersuchung, wurde uns Herr V. von der Medizinischen Klinik erneut überwiesen. Außer den schon früher bekannt gewordenen internistischen Ergebnissen hatte sich kein zusätzlicher pathologischer Befund erheben lassen. Auch der Schilling-Test war wieder normal ausgefallen. Der neurologische Befund hatte sich jedoch erheblich verschlechtert: die Arm- und Beineigenreflexe waren jetzt gesteigert, an beiden Füßen bestand eine Hyperpathie, das Vibrationsgefühl war vom Beckenkamm nach distal aufgehoben, beim Knie-Hacken-Versuch beiderseits erheblich ausfahrende Bewegungen. Infolge der starken Hinterstrangsataxie war der Patient kaum gehfähig.

Im EMG fand sich kein sicherer Anhalt für eine Denervationsaktivität. In der distalen Muskulatur der Beine war das Entladungsmuster der motorischen Einheiten jedoch leicht rarefiziert und die Einzelpotentiale bei dosierter Willküraktivität vermehrt polyphasisch. Es handelte sich also um den Befund einer leichten, chronischen peripher-neurogenen Schädigung. Die Leitungsgeschwindigkeiten des rechten und linken N. peroneus waren mit 39,8 bzw. 40,0 m/sec verlangsamt, die des N. medianus beiderseits normal.

Fall Nr. 4:

Herr W. H., 61 Jahre, der Anfang 1966 erstmalig in der Neurologischen Klinik in Gießen untersucht wurde, litt

seit 8 Jahren wiederholt unter brennenden Schmerzen, einem Kältegefühl und einer vorschnellen Ermüdbarkeit des rechten Beines. Seit 4 Jahren hatte er auch vorübergehend ein Brennen in der rechten Hand gespürt. - 32 Jahre zuvor war wegen rezidivierender Duodenalulcera eine Zweidrittel-Resektion des Magens vorgenommen worden. Seitdem hatte der Patient nur leichte Speisen vertragen können und unter Obstipationen gelitten.

Bei der Aufnahmeuntersuchung befand sich der Patient in deutlich reduziertem Allgemein- und Ernährungszustand (61 kg Körpergewicht bei 180 cm Körpergröße). Klinisch-neurologisch bestanden ausgeprägte Atrophien im Bereich der unteren Extremitäten mit Betonung der Wadenmuskulatur. Entsprechend war die grobe Kraft herabgesetzt. An beiden Beinen waren die Eigenreflexe abgeschwächt und der Muskeltonus vermindert. Keine Pyramidenbahnzeichen. An beiden Unterschenkeln bestand eine strumpfförmig begrenzte, nach distal zunehmende Abschwächung der Oberflächensensibilität. Lage-, Bewegungs- und Vibrationsempfinden waren nicht gestört. Als Zeichen einer leichten spinalen Beteiligung waren Knie-Hacken-Versuch und Gang angedeutet ataktisch unsicher. Der Liquor war normal.

Im EMG fand sich eine leichte peripher-neurogene Schädigung distal an oberen und unteren Extremitäten. Die motorische Nervenleitungsgeschwindigkeit (NLG) des rechten N. medianus war mit 63,8 m/sec normal. Bei Reizung des rechten N.

peroneus war im M. extensor digitorum brevis kein Reizantwortpotential zu erhalten. Der bioptisch-histologische Befund aus dem M. tibialis anterior ergab den Verdacht auf eine gering ausgeprägte Polyneuritis.

Bei der internistischen Untersuchung fand sich ein hypazider Magensaft und röntgenologisch eine geschummerte und vergrößerte Magenschleimhaut. Die übrigen internen Untersuchungen fielen normal aus.

Aufgrund der Vorgeschichte, des Verlaufs, der klinischen Befunde, besonders aber des elektromyographischen und muskelbioptischen Ergebnisses wurde der Verdacht auf eine enterogen-metabolisch bedingte "Polyneuritis" mit leichter funikulärer Beteiligung ausgesprochen.

Nachdem sich unter einer substituierenden Behandlung die brennenden Parästhesien gelegt hatten und der Patient allgemein kräftiger geworden war, wurde er auf sein Drängen hin nach Hause entlassen.

6 Monate später wurde der Patient wegen gleicher Beschwerden erneut aufgenommen. Diesmal hatte er 5 Tage vor der Aufnahme jede Mahlzeit erbrochen. Durchfälle waren nie aufgetreten. Die allgemein-körperlichen, neurologischen und labortechnischen Befunde wiesen keine wesentlichen Änderungen auf.

Elektromyographisch fand sich der gleiche Befund. Die motorischen Leitungsgeschwindigkeiten lagen für den N. medianus rechts und links mit 58,5 bzw. 57,5 m/sec und für den N. peroneus rechts und links mit 47,8 bzw. 46,5 m/sec im Normbereich. Bei der zum zweitenmal vorgenommenen Muskelbiopsie zeigte das histologische Bild eine chronische, periphere neurogene Degeneration.

Wiederum 4 Monate später wurde der Patient wegen heftigen Erbrechens und im zeitlichen Zusammenhang damit aufgetretenen Schmerzen und Parästhesien in beiden Beinen und einer Schwäche in den Füßen zum drittenmal stationär behandelt. Neben den Merkmalen eines Malabsorptions-Syndroms, wie körperliche Schwäche, Gewichtsverlust, atrophischer Zungenschleimhaut, Mundwinkelrhagaden, Hypoproteinämie und Hypokalzämie mit leichter Osteoporose, ließen sich diesmal an beiden Beinen stärkere Paresen der Unterschenkel- und jetzt auch leichtere der Oberschenkelmuskulatur mit ausgeprägten Muskelatrophien, kaum noch auslösbare Beineigenreflexe und eine strumpfförmig begrenzte Hypästhesie und -algesie beider Unterschenkel nachweisen, wobei allerdings die zuvor diskrete Hinterstrangataxie nicht mehr erkennbar war.

Neben der klinisch-neurologischen Symptomatik war jetzt auch der elektromyographische Befund stärker ausgeprägt. Die Leitungsgeschwindigkeit für den rechten N. peroneus war mit 36,4 und für den linken mit 33,4 m/sec deutlich verlangsamt.

Bei der 2 Monate später erfolgenden ambulanten Nachuntersuchung - insgesamt 12 Monate nach der Erstuntersuchung - betrugen die Leitungsgeschwindigkeiten für den rechten N. medianus 45,8 (82 % der Norm) und für den linken 51,3 m/sec, für den N. peroneus rechts und links 38,0 bzw. 34,9 m/sec (80 und 74 % der Norm).

Eine genauere internistische Untersuchung in der Medizinischen Klinik scheiterte an der ablehnenden Haltung des Patienten.

Fall Nr. 5:

Im Juli 1964 wurde der 28-jährige W. W. wegen einer 4 Wochen zuvor subakut aufgetretenen Schwäche und Taubheit in beiden Beinen in die Neurologische Klinik in Gießen eingewiesen. Anamnestisch waren ein chronischer Alkoholabusus und eine wegen rezidivierender Ulcera im 21. Lebensjahr durchgeführte Zweidrittel-Resektion des Magens bekannt. Neurologisch fand sich eine leichte, proximal betonte Paraparese ohne Muskelatrophien mit fehlenden Beineigenreflexen und abgeschwächten Bizepssehnenreflexen. Die Oberflächensensibilität war distal an beiden Beinen abgeschwächt. Lediglich am linken Bein war das Vibrationsgefühl herabgesetzt. Die übrigen neurologischen Befunde waren regelrecht, auch der Liquor unauffällig. Alle Laboruntersuchungen fielen normal aus. Bei der Entlassung war eine deutliche Besserung der neurologischen Ausfälle zu erkennen. Das erst

jetzt abgeleitete EMG war normal. Nervenleitungsgeschwindigkeiten waren nicht gemessen worden.

Erst 2 Jahre später, im Mai 1966, erschien der Patient wieder in unserer Poliklinik. Er wurde zu dieser Zeit in der Medizinischen Poliklinik in Gießen wegen eines Malabsorptions-Syndroms auf dem Boden einer Maldigestion behandelt. Es bestand eine schwere Pankreatitis und ein Zustand nach Pleuritis exsudativa mit Heilstättenbehandlung. Der klinisch-neurologische und elektromyographische Befund war zu dieser Zeit völlig regelrecht. Die Nervenleitungsgeschwindigkeiten für den Peroneus rechts und links lagen mit 46,5 und 47,0 m/sec im Normbereich.

30 Monate danach, im November 1968, wurde der Patient erneut in der Medizinischen Poliklinik aufgenommen. Bis zum Februar 1968 hatte er gearbeitet, dann war es allmählich zu einer Schwäche in beiden Beinen gekommen. Statt regelmäßiger Mahlzeiten hatte er sich hauptsächlich von Schwarzbrot ernährt. Internistisch bestand ein Malabsorptions-Syndrom mit hypochromer Anämie, ein Zustand nach Billroth II mit Dumping-Symptomatik und nach rezidivierenden Pankreatiden. Es wurden Fettstühle entleert. Als Zeichen einer Leberbeteiligung waren die Serumfermente erhöht. Im Schilling-Test Anhalt für eine verminderte Vitamin-B₁₂-Resorption. D-Xylose-Belastungstest unauffällig.

Anschließend erfolgte die Verlegung des Patienten in unsere Klinik. Er wirkte stark vorgealtert, mit graugelbem Hautkolorit. Es fanden sich ausgeprägte Palmarerytheme und zahlreiche Sternzellnaevi.

Neurologisch bestand ein distal betontes Tetraplegie-Syndrom mit Muskelatrophien, gliedabschnittsweise begrenzter Abschwächung der Oberflächensensibilität an den Unterschenkeln und reduziertem Vibrationsgefühl an den Fußknöcheln. Sämtliche Muskeleigenreflexe waren erloschen. Kein Anhalt für eine Hinterstrangsataxie.

Elektromyographisch ließ sich eine ausgeprägte, generalisierende peripher-neurogene Schädigung nachweisen. Die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten waren erheblich verlangsamt: Medianus rechts 32,0 m/sec; Peroneus rechts und links 23,2 und 25,4 m/sec.

Als Zeichen eines hirnorganischen Abbaus fanden sich mnestische Störungen, eine ausgesprochene Kritikschwäche und psychomotorische Verlangsamung. Der Patient mußte in ein psychiatrisches Krankenhaus verlegt werden.

Fall Nr. 6:

Herr L. Sch., 61 Jahre, erschien im April 1966 zur stationären Untersuchung. Nachdem 1955 wegen rezidivierender Magengeschwüre eine Resektion nach Billroth II durchgeführt worden war, traten zunächst im rechten, später auch im lin-

ken Bein eine Schwäche und Kribbelparästhesien auf. 1960 fiel dem Patienten erstmalig beim Schreiben eine Schwäche der rechten Hand auf. 1962 wurde er wegen einer Lungentuberkulose längere Zeit mit PAS und Neoteben behandelt. 5 Monate vor der stationären Aufnahme kam es recht schnell zu einer Exazerbation der Parästhesien und Schwäche in den Beinen. Auch spürte er jetzt in beiden Händen ein Kribbeln und zusätzlich ein Schwächegefühl in der linken Hand.

Bei der Aufnahme befand sich der Patient in einem ausreichendem Allgemein- und Ernährungszustand. Neurologisch bestand eine schlaffe, beinbetonte Tetraparese mit Muskelatrophien, Areflexie und distalen, symmetrischen und gliedabschnittsweise begrenzten Sensibilitätsstörungen. Daneben erschienen auch die Hinterstrangsqualitäten stark beeinträchtigt, indem das Diskriminierungsvermögen, Vibrations-, Lage- und Bewegungsgefühl bis etwa in Brustwarzenhöhe abgeschwächt bzw. distal aufgehoben waren. Mit beginnender Remission der Paresen trat eine schwere Hinterstrangsataxie sowie ein pyramidales Syndrom mit spinalen, tonischen Verkürzungsautomatismen beim Bestreichen der Fußsohlen und einem positiven Babinski-Reflex links auf.

Im EMG ließ sich beiderseits in der Unterarm-, Hand- und Beinmuskulatur eine ausgeprägte peripher-neurogene Schädigung nachweisen. Die motorische Leitungsgeschwindigkeit für den rechten N. medianus war mit 50,0 m/sec normal und

für den linken mit 44,5 m/sec erheblich verlangsamt (81 % der Norm). Bei Reizung der Nn. peronei war aus dem atrophischen M. extensor digitorum brevis beiderseits kein Reizantwortpotential abzuleiten. - Das histologische Bild der Muskelbiopsie aus dem rechten M. extensor antebrachii superficialis ließ eine diskrete periphere neurogene Atrophie mit sekundären myopathischen Veränderungen erkennen.

An wesentlichen internistischen Befunden wurden eine histaminrefraktäre Anazidität des Magensaftes und eine erheblich verminderte Vitamin-B₁₂-Resorption im Schilling-Test ermittelt, während das Blutbild und die übrigen Untersuchungen normal ausfielen. Die Testung des Stuhls auf Ausnutzung nach Schmidt'scher Probekost fiel ebenfalls regelrecht aus.

Aufgrund der erhobenen Befunde wurde eine symmetrisch-paretische "Polyneuritis" mit symptomatischer funikulärer Spinalerkrankung nach Zweidrittel-Resektion des Magens mit histaminrefraktärer Anazidität und verminderter Vitamin-B₁₂-Resorptionsfähigkeit diagnostiziert.

Unter der Substitutionstherapie mit ferment- und salzsäurehaltigen Präparaten, hochdosierten Vitamin-B₁₂-Gaben und unter krankengymnastischer Behandlung trat eine leichte Besserung ein, so daß der Patient in der Lage war, sich mit Gehstöcken hinreichend fortbewegen zu können.

23 Monate später erfolgte die ambulante Nachuntersuchung. Der Patient war weiterhin mit hohen Vitamindosen und Verdauungsfermenten behandelt worden. Die Kribbelparästhesien hatten nachgelassen. Er war jedoch noch immer darauf angewiesen, sich zur Fortbewegung zweier Stöcke zu bedienen.

Neurologisch war insofern eine Besserung zu erkennen, als die Paresen an Armen und Beinen weniger geworden und die Muskeleigenreflexe bis auf die Achillessehnenreflexe jetzt schwach auslösbar waren. Die Oberflächensensibilität war nur noch an beiden Händen und den Zehen herabgesetzt. Auch die Einschränkung der Tiefensensibilität hatte sich etwas zurückgebildet. Unvermindert nachweisen ließen sich noch spinale Verkürzungsautomatismen und eine Erhöhung des Adduktorentonus an den Beinen.

Die motorischen Leitungsgeschwindigkeiten für den rechten und linken N. medianus lagen jetzt mit 55,1 und 56,3 m/sec im Normbereich. Für den N. peroneus waren sie nach wie vor beiderseits nicht meßbar.

Wenn auch insgesamt gesehen eine leichte Remission eingetreten war, mußte das Krankheitsbild jetzt doch als stationär angesehen werden.

Fall Nr. 7:

Herr A. M., 46 Jahre, wurde im Oktober 1966 erstmalig in unserer Klinik stationär aufgenommen. Zur Vorgeschichte erfuhren wir, daß er 1944 eine Hepatitis durchgemacht hatte. Von 1950-1952 litt er häufig unter Übelkeit und Erbrechen. 1955 bekam er eine Gelbsucht. Seit 1956 wurde ein Schlaf- und Schmerzmittelabusus bekannt. In dem Jahr vor der stationären Aufnahme klagte er häufig über Schmerzen im rechten Oberbauch und mußte wiederholt erbrechen. 2 Jahre vor der ersten Untersuchung bei uns begannen brennende Mißempfindungen in den Händen und Füßen und Wadenkrämpfe.

Bei der neurologischen Untersuchung fand sich eine leichte, distal und streckerbetonte Tetraparese mit seitengleich schwach auslösbaren Beineigenreflexen, eine Hyperpathie mit verzögerter Schmerzleitung an beiden Füßen und ein abgeschwächtes Vibrationsempfinden an den Fußknöcheln. Deutliches Palmarerythem beiderseits. Der Liquorbefund war unauffällig. Im histologischen Präparat einer Biopsie aus dem linken M. tibialis anterior zeigte sich das Bild einer chronischen, peripher-neurogenen Atrophie. Elektromyographisch war distal an den oberen und unteren Extremitäten eine periphere neurogene Schädigung mit Denervationsaktivität und einem leicht rarefizierten Entladungsmuster der motorischen Einheiten nachzuweisen. Die motorischen Leitungsgeschwindigkeiten des rechten und linken N. medianus

waren mit 45,4 bzw. 48,0 m/sec und die des rechten und linken N. peronaeus mit 37,0 bzw. 36,1 m/sec verlangsamt.

Internistisch bestand eine bioptisch gesicherte chronische Hepatitis, eine Subazidität des Magensaftes und ein Diabetes mellitus latens. - Nachdem die Paresen und sensiblen Störungen weitgehend zurückgegangen waren, wurde der Patient entlassen. Die weitere Behandlung mit einer auf die prädiabetische Stoffwechsellage abgestimmten Diät, mit Enzynorm und Vitamin-B-Komplex wurde empfohlen.

Als der Patient im Juli 1967 wieder in die Poliklinik überwiesen wurde, ließ sich elektromyographisch keine Denervationsaktivität mehr nachweisen. Bei maximaler Muskelkontraktion entlud sich ein Interferenzmuster der motorischen Einheiten. Es waren lediglich noch vermehrt polyphasische Potentiale zu erkennen.

Im August 1967 - jetzt insgesamt 10 Monate nach der Erstuntersuchung - wurde Herr M. nochmals ambulant einbestellt. Er gab an, keine Schmerz- und Schlafmittel mehr eingenommen zu haben. Neurologisch bestanden noch eine diskrete Schwäche der Fuß- und Zehenheber beiderseits, schwach auflösbare Achillessehnenreflexe und eine Hyperpathie an beiden Fußsohlen. Gelegentlich traten noch Parästhesien auf.

Die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des Medianus rechts und links hatten sich mit 55,8 bzw. 61,1 m/sec und die des Peronaeus mit 45,4 bzw. 46,2 m/sec normalisiert.

Eine tabellarische Darstellung des klinischen Verlaufes dieser 7 Fälle mit einer "Polyneuritis" bei einem Malabsorptions-Syndrom erscheint später im Abschnitt "Besprechung der Ergebnisse".

3. "Polyneuritis" bei akuter intermittierender Porphyrie

In dem Krankengut der Gießener Neurologischen Klinik wurde dieses Krankheitsbild 3-mal gesehen. Einen dieser Fälle konnten wir nachuntersuchen.

Frau R. N., 24 Jahre alt, wurde 1959 unter der Diagnose "Gastroenteritis" in einem auswärtigen Krankenhaus aufgenommen. Eine Woche zuvor war es zu einer Halsentzündung mit Temperaturanstieg gekommen, wobei man an eine Angina dachte. Zwei Tage vor der Aufnahme traten heftige Bauchschmerzen und Erbrechen auf. Als sich dann unter kurz anhaltenden Schmerzen in den Extremitäten über Nacht schlaffe Paresen der Arme und Beine und Lähmungserscheinungen seitens der Blase und des Darmes einstellten, wurde die Patientin in die Psychiatrische und Nervenklinik nach Gießen verlegt.

Aufgrund der Symptomatik wurde sofort an eine akute idiopathische Porphyrie gedacht, wobei sich diese Verdachtsdiagnose durch den positiven Porphobilinogen-Nachweis im Urin mit dem Schwartz-Watson-Test sofort sichern ließ. Bei genauerem Befragen war nun auch zu erfahren, daß die Patien-

tin schon seit ein paar Monaten immer wieder über Schmerzen im Mittelbauch geklagt hatte und Obstipationen aufgetreten waren. Im zeitlichen Zusammenhang mit einer der letzten Schmerzattacken war auch der Urin für kurze Zeit "weinrot" verfärbt gewesen. Neurologisch fand sich eine erhebliche schlaffe Tetraparese mit nur noch schwach auflösbaren Achillessehnenreflexen. Die Hirnnerven waren frei, der übrige neurologische Befund ebenfalls regelrecht. Bewußtseinsstörungen oder eine Psychose traten nicht auf. Anamnestisch war zu erfahren, daß die Patientin schon immer ausgesprochen psycholabil gewesen sei.

Die neurologischen Ausfallerscheinungen nahmen nicht zu, sondern waren unter einer geeigneten Therapie rückläufig. Nach 2 Monaten konnte im Urin kein Porphobilinogen mehr nachgewiesen werden. Nach 4 Monaten wurde die Patientin in wesentlich gebessertem Zustand nach Hause entlassen.

Bei der Nachuntersuchung nach 5 Monaten war der neurologische und Urinbefund unauffällig. Nur noch ab und zu waren leichte Leibschmerzen aufgetreten.

1966 stellte sich die Patientin in der Neurologischen Poliklinik in Gießen vor. Außer gelegentlichen Kopfschmerzen war sie beschwerdefrei. Zum ersten Mal erfolgte eine elektromyographische Untersuchung. Außer vermehrt auftretenden polyphasischen Muskelaktionspotentialen bestand ein unauffälliger Befund.

Im März 1968 erschien Frau N. auf unseren Wunsch dann erneut in der Poliklinik. Sie gab an, sich hin und wieder schlapp zu fühlen. Gelegentlich würde sie Kopfschmerztabletten und Abführmittel einnehmen. Der Schwartz-Watson-Test fiel negativ aus. Uro- und Koproporphyrine im Urin ebenfalls negativ.

Der klinisch-neurologische Befund war unauffällig. Die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten für den Medianus rechts und links lagen mit 50,0 bzw. 49,0 m/sec an der unteren Normgrenze, für den Peroneus beiderseits lagen sie mit 46,3 und 44,6 im Normbereich.

Hinsichtlich der Familienanamnese ist interessant, daß eine 2 Jahre ältere Schwester unserer Patientin 1959 an einer Porphyrie verstorben ist. Sie erkrankte häufiger an Bauchschmerzen, akuten Psychosen, Photodermatosen. Im Urin war Porphobilinogen nachzuweisen. Im Endstadium war es zu peripheren und zentralen Lähmungen gekommen. Interessanterweise waren zuvor folgende Diagnosen gestellt worden: Verdacht auf Enzephalitis, agitierte Melancholie, Schizophrenie, Depression, depressive Zustände, Verdacht auf Cholezystitis, schwerste Neurose mit Suizidgefahr, Hysterie.

III. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

1. Motorische Nervenleitungsgeschwindigkeiten bei Normalpersonen anderer Autoren

1.1 Geschichtliche Vorbemerkungen

Exakte Messungen von Nervenleitungsgeschwindigkeiten gelangen zuerst H. v. HELMHOLTZ (1850). An einem Nerv-Muskelpräparat des Frosches reizte er den Nerven zunächst nahe beim Muskel, dann weiter von diesem entfernt und maß für jeden Reiz die Latenzzeit bis zum Auftreten der Muskelkontraktion. Aus der Distanz der gemessenen Zeiten berechnete er die Leitungsgeschwindigkeit der motorischen Fasern. Die ersten exakten Werte von motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten beim Menschen liegen von v. HELMHOLTZ und BAXT (1870) vor. Sie maßen für den N. medianus eine Leitungsgeschwindigkeit von 67 m/sec.

Nach der Einführung des Kathodenstrahloszillografen durch GASSER und ERLANGER (1922) wurde die Methode allmählich in die Klinik eingeführt. HODES, LARRABEE und GERMAN (1948) untersuchten zum erstenmal bei einer größeren Zahl von Menschen die Leitungsgeschwindigkeiten des N. medianus, ulnaris, radialis, peroneus und tibialis bei gesunden Versuchspersonen und bei Patienten mit peripheren Nervenverletzungen. Seitdem haben zahlreiche Autoren über ihre Meßergebnisse berichtet (Tabelle 36).

1.2 Altersabhängigkeit der motorischen Nervenleitungs- geschwindigkeit

REXED (1944) fand bei histologischen Studien an den Fasern der 7. zervikalen Vorderwurzeln bei Neugeborenen und Erwachsenen, daß die Reifung markhaltiger Nervenfasern im allgemeinen im Alter von 2-5 Jahren beendet ist. THOMAS und LAMBERT (1960) maßen die Leitungsgeschwindigkeit des N. ulnaris bei Frühgeburten und Neugeborenen. Sie stieg in den ersten Lebensmonaten rasch an und erreichte die bei Erwachsenen gefundenen Durchschnittswerte mit 3-5 Jahren. Diese Befunde stimmen mit der von REXED beschriebenen Myelinisationsrate in den peripheren Nerven überein. WAGMAN und LESSE (1950) untersuchten Leitgeschwindigkeiten des N. ulnaris für die Altersklassen von 3 1/2 bis zu 82 Jahren und fanden, daß die Geschwindigkeiten von der Altersgruppe von 50 Jahren bis zu der von 80 Jahren durchschnittlich um 6 m/sec abnahm. GREGERSEN (1967) stellte für den N. peroneus eine negative Korrelation zwischen dem Lebensalter und der Leitungsgeschwindigkeit fest. Der Regressionskoeffizient von $-0,075$ unterschied sich signifikant von einer Nullkorrelation ($p < 0,02$).

Autor	N. medianus	n	Alter	N. peronaeus	n
Hodes u. Mitarb. 1948	63 (60-66)	-	-	46-56	-
Thomas u. Mitarb. 1959	57,2 $\pm$ 4,2	25	18-65	49,7 $\pm$ 7,1	30
Johnson u. Ohlsen 1960	53,0 $\pm$ 6,4	68	-	50,1 $\pm$ 7,2	172
Trojaborg 1960	56,1 $\pm$ 0,9	11	-	49,6 $\pm$ 0,9	11
Lawrence u. Locke 1961	59,1 $\pm$ 1,1	53	28,6	47,1 $\pm$ 0,9	53
Wiesendanger u. Bischoff, 1962	53,8 $\pm$ 5,3	20	-	51,1 $\pm$ 5,7	20
Mayer, R.F. 1963	59,3 $\pm$ 3,5 55,9 $\pm$ 2,6 54,5 $\pm$ 4,0	30 16 18	10-35 36-50 51-80	49,5 $\pm$ 5,6 43,6 $\pm$ 5,1 43,9 $\pm$ 4,3	30 16 18
Kaeser, H.E. 1965	56,0 $\pm$ 4,2	120	-	50,0 $\pm$ 5,0	-
Mawdsley u. Mayer, 1965	58,7 $\pm$ 2,6 55,4 $\pm$ 3,3	74 31	20-50 51-70	48,8 $\pm$ 4,6 45,4 $\pm$ 4,2	74 31
Skillman u. Mitarb., 1961	-	-	-	49,3 $\pm$ 5,7	41
Trojaborg 1964	-	-	20-50	49,6 $\pm$ 4,2	22
Gregersen 1967	-	-	15-44 45-74	50,8 $\pm$ 3,9 47,9 $\pm$ 3,3	29 17
Kunze, 1968 1969	54,2 $\pm$ 3,0	100	- 21-70	46,8 $\pm$ 2,8 49,3 $\pm$ 2,7	35 100
Eigene Werte 1968	55,0 $\pm$ 2,8	50	12-68	47,2 $\pm$ 2,2	54

Tab. 36: Normalwerte der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des N. medianus und N. peronaeus anderer Autoren.

2. Pathologische Fälle

Die Bedeutung katamnestischer Untersuchungen von bestimmten Krankheitsbildern liegt darin, Korrelationen zwischen verschiedenen Faktoren aufzudecken, die eine Krankheit in ihrem Erscheinungsbild formen können. Hauptaufgabe dieser Untersuchungen war es, bei Polyneuritiden verschiedenster Ätiologie und Pathogenese den Krankheitsverlauf als einem wichtigen differentialdiagnostischen Kriterium zu verfolgen und, wenn möglich, festzustellen, welche bestimmten Umstände den Verlauf beeinflussen können. Weiterhin war herauszufinden, wie sich die Nervenleitungsgeschwindigkeiten peripherer motorischer Nerven zum klinischen Verlauf verhalten.

a. Entzündliche Polyneuritiden

Seitdem im Jahre 1916 GUILLAIN und BARRE einen besonderen Typ von Polyradikuloneuritiden mit dem nach ihnen benannten Liquorsyndrom, akutem Beginn, unbekannter Ätiologie und günstiger Prognose als gutartiges Krankheitsbild von anderen Formen abgegrenzt haben, ist über diese idiopathisch-entzündlichen Polyneuritiden viel diskutiert und veröffentlicht worden. Unser Interesse galt dem Verlauf und besonders den klinischen Restsymptomen, die nach der akuten Krankheitsphase noch vorhanden waren.

1. Klinik

Im allgemeinen entspricht die Verlaufscharakteristik bei der idiopathisch-entzündlichen Polyneuritis dem klassischen polyneuritischen Krankheitsverlauf im Sinne von OPPENHEIM, d.h. daß Beginn und Restitution der Erkrankung akut bis subakut erfolgen. Die Dauer der Ausfälle schwankt zwischen 1 bis 6 Monaten; nur ausnahmsweise ist die Rückbildung verzögert.

KAESER (1964) hat nun vor einigen Jahren seine Ergebnisse über klinische und elektromyographische Verlaufsuntersuchungen beim Guillain-Barré-Syndrom an einem Material von 22 Fällen mitgeteilt, die er 2-10 Jahre nach dem Krankheitsbeginn nachuntersuchte. Er kam zu dem Ergebnis, daß die Polyradikuloneuritis im Sinne von GUILLAIN und BARRE tatsächlich eine gute Prognose hat und sich im allgemeinen vollständig zurückbildet, daß dieser günstige Verlauf aber von einem akuten Einsetzen der Krankheitssymptome und einem Erreichen des Höhepunktes innerhalb höchstens 2 Wochen abhängt. Bei schleichendem Beginn und protrahierter Ausbreitung der Krankheitssymptome heile nur eine geringe Anzahl der Fälle völlig aus; oft komme es zu bleibenden Atrophien und Paresen der distalen, seltener der proximalen Muskeln. Idiopathisch-entzündliche Formen mit einer Pleozytose im Liquor ($15-80 / \text{mm}^3$) wurden als nicht mehr eigentlich zum Guillain-Barré-Syndrom im engeren Sinne gehörig betrachtet. An Hand von 4 Fällen wurde der Verlauf hier ebenfalls als ungünstig angesehen, zu welcher Ansicht bereits OSLER und SIDELL (1960) kamen.

Wir konnten die von diesen Autoren dargestellten Ergebnisse bei unseren 11 Fällen mit einer idiopathisch-entzündlichen Polyneuritis nicht ganz bestätigen. Gewiß wiesen 2 der Patienten, bei denen die Erkrankung akut ausgebrochen und sich beide Male innerhalb von 3 Tagen zu ihrem Höhepunkt entwickelt hatte, eine recht kurze Rückbildungsphase von nur 6 Wochen auf. Aber gerade auch bei den Patienten, bei denen die Erreichung des Höhepunktes bis zu 9 Wochen in Anspruch nahm, bildeten sich die neurologischen Symptome in relativ kurzer Zeit bis zu längstens 6 Monaten vollständig zurück. Bei den 3 Patienten, bei denen sich bei der Nachuntersuchung 15-22 Monate nach dem Krankheitshöhepunkt lediglich noch schwach bis einmal nicht auslösbare Achillessehnenreflexe fanden, kann man nicht von wirklichen Residualsymptomen sprechen, zumal auch hier der elektromyographische und neurographische Befund völlig normal war; das unterscheidet die idiopathische Polyneuritis von anderen Formen, etwa von der serogenetischen. Außerdem waren bei diesen 3 Patienten die neurologischen Symptome ebenfalls akut aufgetreten und hatten sich zweimal innerhalb von 7, einmal innerhalb von 14 Tagen zum Höhepunkt ausgebildet.

Anhand unserer 11 Fälle müssen wir zu dem Ergebnis kommen, daß die idiopathisch-entzündliche Polyneuritis eine gute Prognose hat. Wie auch die Erhebungen von SEITZ (s. unten) an 120 Patienten zeigen, heilt sie fast stets völlig aus und hinterläßt nur relativ selten eindeutige Defektsymptome wie Muskelatrophien oder Paresen.

Bei allen unseren Patienten ließen sich keine bedeutsamen Zusammenhänge zwischen Schnelligkeit der Entwicklung der klinisch-neurologischen Symptome und deren Schweregrad einerseits und Rückbildungszeit andererseits aufdecken.

Unsere Beobachtungen werden durch einige andere Autoren an einem größeren Krankengut bestätigt. DUVOISIN (1960) konnte bei 23 Patienten keine Zusammenhänge zwischen akutem Krankheitsbeginn und Rückbildungszeit feststellen. Jüngst haben PLEASURE, LOVELACE und DUVOISIN (1968) bei 49 Fällen, die sie durchschnittlich 11 Jahre nach Krankheitsbeginn nachuntersuchten, statistisch hier ebenfalls keine signifikante Korrelation errechnen können. Sie fanden aber eine bedeutende Beziehung zwischen dem Schweregrad der Tetraparesen auf dem Höhepunkt der Erkrankung und einem Bestehenbleiben von neurologischen Restsymptomen. Allerdings war diese Korrelation lediglich auf dem 10%-Niveau gesichert, während nach Übereinkunft bei uns erst dann von Signifikanz gesprochen wird, wenn $p < 0,05$ ist.

SEITZ (1966) wertete 120 Fälle aus, wobei er nur solche berücksichtigte, die frühestens 6 Monate nach der Entlassung aus der Klinik nachuntersucht worden waren. Er fand bei den akut begonnenen Fällen - wobei er für akut bis subakuten Beginn, ähnlich wie wir, einige Tage bis 8 Wochen festlegte - in mehr als der Hälfte der Fälle (59 %) Restsymptome. Diese Restsymptome waren im allgemeinen leicht. Es kamen selten Paresen oder schwere Atrophien vor. Wenn ja, dann besonders

an den Extensoren der unteren Extremitäten. Am häufigsten bestanden noch Reflexanomalien. SEITZ kam weiterhin zu dem Ergebnis, daß die mangelhafte klinische Remission nicht vom Lebensalter abhängig ist. Auch der Zeitpunkt, zu dem die Nachuntersuchungen stattfanden, konnte für die bedeutende Zahl der neurologischen Defektsymptome nicht verantwortlich gemacht werden. Die Mehrzahl der Fälle wurde zwischen dem ersten und zweiten Jahr nach ihrer Entlassung aus der Klinik untersucht. Die bestehenden Restsymptome waren bei diesen Fällen nicht zahlreicher als bei jenen, die noch später nachuntersucht wurden. Daraus schloß SEITZ, daß eine weitgehende klinische Rückbildung nur in relativ kurzer Zeit erfolgen kann.

2. Liquor

Ebenfalls konnten wir die von KAESER und OSLER und SIDELL vertretene Meinung nicht bestätigen, daß idiopathisch-entzündliche Polyneuritiden mit einer Liquorpleozytose einen ungünstigen Verlauf nehmen würden. 3 unserer Patienten wiesen eine Zellzahlerhöhung zwischen 12 und 33/3 Zellen auf. Dabei war das Gesamteiweiß im Liquor im ersteren Fall normal und in den beiden anderen um das 1,7- bis 2,3-fache erhöht. Gerade bei diesen 3 Patienten kam es 3-6 Wochen nach dem Krankheitshöhepunkt zu einer klinischen Vollremission. Zweimal hatte es sich um eine recht schwere Tetraparese, einmal um ein vorwiegend symmetrisch-sensibles Syndrom mit einer latenten, nur elektromyographisch nach-

weisbaren motorischen Beteiligung gehandelt. Überhaupt fanden wir in unserem Material keinen Zusammenhang zwischen Liquorbefund und Verlauf und stehen mit unseren Ergebnissen in Übereinstimmung mit mehreren anderen Autoren, die diese Korrelation an einem meist größeren Krankengut prüften (FORSTER, BROWN u. MERRIT, 1941; HAYMAKER u. KERNOHAN, 1949; MARSHALL, 1963; SEITZ, 1966; PLEASURE, LOVELACE u. DUVOISIN, 1968). Es muß an dieser Stelle aber einschränkend gesagt werden, daß die Liquorbefunde immer nur reine Augenblicksbilder vermitteln, und daß bei ein- und demselben Patienten Zell- und Eiweißgehalt wahrscheinlich vom Stadium der Erkrankung abhängen (BODECHTEL, 1958; SCHEID, 1961; MARSHALL, 1963).

3. Neurographie

Bei den motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten stellt sich ebenfalls die Frage, ob statistisch gesehen und im Einzelfall ein Zusammenhang zwischen dem klinischen Schweregrad und Verlauf einerseits und einer Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeiten andererseits besteht. Leider konnten wir hier keine gültigen Aussagen machen, da einmal bei der Erstuntersuchung nur bei 7 von 11 Patienten motorische Leitungsgeschwindigkeiten gemessen worden und andererseits diese Bestimmungen meist nur einmal und dabei in einem zu unterschiedlichen Zeitverhältnis zur klinischen Entwicklung erfolgt waren.

KAESER (1965) u.a. hat sich besonders mit der Bestimmung von Nervenleitungsgeschwindigkeiten bei idiopathisch-entzündlichen Polyneuritiden beschäftigt. Er beschrieb einerseits Fälle, bei denen die Leitungsgeschwindigkeit während des ganzen Krankheitsverlaufes normal blieb. Dabei nahm er an, daß es sich um Fälle handele, bei denen die entzündlichen und parenchymatösen Veränderungen auf die proximalen Nervenabschnitte beschränkt bleiben. Zu der Fehldeutung, daß die Nervenleitungsgeschwindigkeiten normal seien, kann man natürlich auch gelangen, wenn im Krankheitsverlauf nur einmal Messungen erfolgen oder überhaupt nur ein Nerv untersucht wird.

Viel häufiger ist die Leitungsgeschwindigkeit natürlich verlangsamt. KAESER maß im Mittel Geschwindigkeiten von 35 m/sec für den N. medianus und 29 m/sec für den N. peroneus. Mit seinen Normalwerten verglichen, ist das eine Minderung auf rund 60 % der Norm. Die NLG sei bei Kindern und bei mehr chronischem Verlauf besonders erniedrigt. Nach LAMBERT u. MULDER (1963) soll sich die Verlangsamung der NLG oft erst 3-4 Wochen nach Beginn der neurologischen Ausfallssymptome nachweisen lassen. Diese Erkenntnisse wurden an einem Krankengut von 52 Patienten gewonnen. PLEASURE, LOVELACE u. DUVOISIN (1968) fanden bei 10 ihrer 49 Patienten, die sie durchschnittlich 13 Jahre (10-21 Jahre) nach Krankheitsbeginn untersuchten, eine recht gute Übereinstimmung zwischen der Schwere klinischer Restsymptome und den

neurographischen Werten. Wenn möglich, wurden beiderseits die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des Nervus medianus, ulnaris, peroneus und tibialis bestimmt. Leitungsgeschwindigkeiten unter 30 m/sec wurden bei 3 und unter 40 m/sec bei 7 Patienten gemessen. Bei 2 Probanden konnte bei Reizung verschiedener motorischer Beinerven kein Reizantwortpotential erhalten werden. Von den 7 der 10 Patienten mit verlängerter Nervenleitungsgeschwindigkeit hatten 3 schwere distale Paresen und 4 fehlende Achillessehnenreflexe. Die neurologische Untersuchung der 3 Patienten mit völlig normaler Leitungsgeschwindigkeit ergab lediglich einmal eine leichte beidseitige Fazialisparese. Leider wurden die bei den jeweiligen Patienten im einzelnen untersuchten Nerven und die für den einzelnen Nerven bestimmten Leitungsgeschwindigkeiten nicht angegeben, so daß sich mit den neurologischen Residualsymptomen keine genauen Korrelationen herstellen lassen.

Es muß hier noch einmal betont werden, daß im Gegensatz zu den 3 oben zitierten Autoren sich bei unseren 11 Patienten - wenn es sich auch vergleichsweise um ein kleineres Krankengut handelte - selbst bei schweren Tetraplegiesyndromen die klinischen Ausfälle innerhalb einer relativ kurzen Zeit restituierten und daß auch die Nervenleitungsgeschwindigkeiten bei der Nachuntersuchung nach einem Zeitraum von 15-37 Monaten völlig normal waren, sich meist schon früher normalisiert hatten.

b. Polyneuritis bei Periarteriitis nodosa

Es ist hier nicht der geeignete Ort, auf das klinische Gesamtbild der Periarteriitis nodosa im einzelnen einzugehen. Wir verweisen auf eine ausführliche Darstellung von ERBSLÖH und EISENBURG (1963). Außerdem ist der von uns nachuntersuchte Patient bereits 1967 von ERBSLÖH als einer von 3 ihm bekannten Fällen mit sich primär symmetrisch ausbildender, schwerer Polyneuritis bei Periarteriitis nodosa erwähnt worden. Dieser sich primär symmetrisch manifestierende Verlaufstyp ist seltener. Unter den verschiedenen Manifestationsarten der Polyneuritis bei der Periarteriitis nodosa ist die primär asymmetrische die häufigste.

Neben der Beobachtung des klinischen Verlaufs nach fast weiteren 4 Jahren kam es in unserem Fall besonders auf die Messung der motorischen Leitungsgeschwindigkeiten an. Wir fanden bei KAESER (1965) den Hinweis, daß die Leitungsgeschwindigkeit peripherer Nerven im akuten Stadium normal sei, in der Regenerationsphase aber verlangsamt sein könne. In einem eigenen Fall hat er sie bei mehreren Kontrollen immer normal gefunden, obwohl schwere Muskelatrophien bestanden. Nähere Hinweise wurden nicht gegeben.

Die Angabe von KAESER, daß die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten im akuten Krankheitsstadium normal, in der Regenerationsphase aber verlangsamt sein können, könnte bei einer 66-jährigen Patientin, C. R., zutreffen, die wegen

einer sich primär asymmetrisch ausgebildeten Polyneuritis bei Periarteriitis nodosa erstmalig Ende 1968 in der Neurologischen Klinik in Gießen behandelt wurde.

Kurz vor Beginn der neurologischen Ausfälle war es zu polyarthritischen Beschwerden in den Finger- und Fußgelenken gekommen. Nach einer "Rheuma-Behandlung" trat eine Besserung ein. 8 Wochen vor der stationären Aufnahme kam es plötzlich zu brennenden Parästhesien, Schmerzen und Schwellungen in den distalen Abschnitten der unteren Extremitäten, zunächst links, dann auch rechts. Von Anfang an bestand bei der Aufnahmeuntersuchung eine linksbetonte Fuß- und Zehenheberschwäche, eine rechtsbetonte Glutaeus- und Oberschenkelbeugerschwäche sowie Gastrocnemiusparese rechts. Der Umfang des linken Unterschenkels war gegenüber dem rechten um 2 cm reduziert. Des weiteren fand sich eine strumpfförmige Hypästhesie und -algesie ab den Fußknöcheln beidseits. Die Patellarsehnenreflexe waren etwas abgeschwächt, die Achillessehnenreflexe fehlten.

Auch in diesem Fall konnte die klinisch gestellte Diagnose durch den muskelbioptischen Befund bestätigt werden. Elektromyographisch fanden sich in der distalen Muskulatur der oberen und unteren Extremitäten Zeichen einer peripher-neurogenen Schädigung. Die motorischen Leitungsgeschwindigkeiten des N. medianus rechts und links und des N. peroneus rechts waren mit 55,2; 53,8 und 49,5 m/sec nicht verlangsamt. Der

linke N. peroneus ließ sich nicht messen, da sich aus der atrophischen Muskulatur kein Reizantwortpotential erhalten ließ.

Bei einer ambulanten Nachuntersuchung nach 9 Monaten fand sich trotz Prednisolon-Therapie und intensiver krankengymnastischer und elektrischer Behandlung noch ein deutliches Residualsyndrom mit einer distalen Tibialisparese rechts und einer Peroneusschwäche links. Bei der Neurographie war die NLG des linken Tibialisnerven mit 42,4 m/sec normal, bei Reizung des rechten N. tibialis ließ sich keine Leitungsgeschwindigkeit messen. Umgekehrt verhielten sich die Nn. peronei. Links ließ sich kein Reizantwortpotential erhalten, rechts war die Leitungsgeschwindigkeit mit 34,7 m/sec gegenüber der Erstuntersuchung im akuten Stadium 1968 eindeutig verlängert.

Die deutliche Vermehrung der Gammaglobuline (26 %) in der Serum-Elektrophorese bewies, daß die chronische Entzündung noch nicht abgeklungen war und zwang zu einer konstanten Weiterbehandlung mit Cortison.

c. Toxische "Polyneuritiden" (Polyneuropathien)

1. Alkohol-"Polyneuritis"

1.1 Eigene Ergebnisse: Klinik

Wie seit langem immer wieder beschrieben, überwiegen bei den alkoholischen "Polyneuritiden" in geringem Maße die motorischen Ausfälle vor den sensiblen. Diesem Verhältnis etwa entsprechend verteilten sich unsere 17 Patienten mit einer Alkohol-"Polyneuritis" auf die einzelnen Hauptmanifestationstypen (Tab. 6).

Um für die klinisch-neurologische Auswertung Vergleichsmöglichkeiten zu schaffen, hatten wir bekanntlich nach dem klinischen Schweregrad 4 Gruppen definiert, wobei sich für die Gruppe I mit rein sensiblen Reizerscheinungen kein Patient fand. Auf die Gruppen II-IV verteilten sich die Patienten in dem Verhältnis 6 : 5 : 6.

Sucht man nach Gründen, warum es bei einigen Patienten nur zu sensiblen Störungen mit Reflexabschwächungen bzw. -ausfällen gekommen war, bei dem größeren Teil aber zusätzlich zu leichteren bis schweren Paresen mit Muskelatrophien, so scheint sich allein ein Zusammenhang mit der Krankheitsdauer bis zur Erstuntersuchung in unserer Klinik und damit meist auch der ersten gezielten Behandlung zu ergeben. Die 6 Patienten, welche keine klinisch nachweisbaren motorischen Ausfälle hatten, waren durchschnittlich 5 Monate, die Patienten der klinischen Schweregrade III und IV im Mittel 13 bzw. 10 Monate zuvor erkrankt. Die Angaben über den Krankheits-

beginn müssen aber immer mit Vorsicht behandelt werden, da die Patienten hier nur allzu leicht einer Erinnerungstäuschung unterliegen, besonders deshalb, weil sich die ersten Krankheitssymptome bei der alkoholischen "Polyneuritis" in den meisten Fällen allmählich über einen längeren Zeitraum und selten als akutes Ereignis einstellen. Zusammenhänge zwischen den klinischen Schweregraden einerseits und dem Lebensalter, der Alkoholanamnese, der Miterkrankung anderer Organsysteme oder einer Anhäufung zusätzlicher Noxen andererseits deuteten sich in unserem Patientengut nicht an.

Bei der Nachuntersuchung nach durchschnittlich 2 Jahren (4-39 Monate) war nun zu erkennen, daß keiner unserer 17 Patienten klinisch völlig geheilt war. Aber immerhin hatten 11 Patienten leichte bis deutliche Remissionen gezeigt; bei einer weiteren Patientin war der Rückgang der Symptome sehr gering gewesen. Nur bei 5 Patienten waren die peripher-neurologischen Ausfallerscheinungen stationär geblieben, wobei es sich in einem Fall um einen rezidivierenden Verlauf gehandelt hatte. Erwähnenswert ist auch, daß es keinmal zu einem Progress gekommen war. Die Patienten mit chronisch-stationärem Krankheitsverlauf verteilten sich gleichmäßig auf die Schweregrade II-IV.

Die Hauptursache für die fehlende klinische Remission scheint ein unverminderter Alkoholgenuß und eine zweifelsohne damit verbundene Mangel- und Fehlernährung zu sein.

Bei der Mehrzahl unserer stationär gebliebenen Fälle war der fortgesetzte reichliche Alkoholkonsum anamnestisch zu sichern. Als weitere, den Rückbildungsprozeß möglicherweise hindernde Faktoren boten sich je einmal ein frisch entdeckter Diabetes mellitus latens, eine seit einem Jahr bekannte, schwere Leberzirrhose mit Aszites und ein Schlaf- und Schmerzmittelabusus an. Bei einem Patienten erfolgte keine substituierende Behandlung seiner histaminrefraktären Anazidität. Wichtig für die Prognose ist natürlich auch eine früh einsetzende und intensive krankengymnastische Therapie. Das Lebensalter, die Zeitspanne vom Krankheitsbeginn bis zur ersten intensiven Behandlung und die Krankheitsdauer hatten bei unseren 17 Fällen keine Relevanz.

1.2 Eigene Ergebnisse: Neurographie

Nach dem Verlauf der peripher-neurologischen Erkrankung ging nun die nächste Frage nach dem Zusammenhang zwischen den klinischen Befunden und den Störungen der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten. Stimmt statistisch gesehen und im Einzelfall die Schwere der klinischen Symptome und der Abfall der Leitungsgeschwindigkeiten überein?

Wie wir durch unsere Meßergebnisse der motorischen NLG von der Erstuntersuchung statistisch zeigen konnten (Tab. 8a und 8b), bestand ein Zusammenhang zwischen der Klinik und den Leitungsstörungen insofern, als sich die NLG mit zunehmendem klinischen Schweregrad mehr verlangsamten. Diese Kor-

relationen waren weniger deutlich beim N. medianus, aber sicher beim N. peroneus zu erkennen. Ferner war es wichtig, daß bereits bei Patienten ohne klinisch nachweisbare Schädigung der motorischen Extremitätennerven mit einer statistisch signifikanten, neurophysiologisch nachweisbaren Affektion der Peronei gerechnet werden kann ($p < 0,05$). Für den Medianus waren die Unterschiede zu den Normalwerten erst im IV. Schweregrad zu sichern ($p < 0,001$). Damit läßt sich auch neurophysiologisch zeigen, was ja von der Klinik her bekannt ist, daß der Krankheitsprozeß bei der alkoholischen "Polyneuritis" an den unteren Extremitäten früher einsetzt als an den oberen.

In den Tabellen 13, 15 und 17 waren die Meßwerte von Arm- und Beinnerven einzelner Patienten von der Erst- und Nachuntersuchung aufgezeichnet. Wir hatten dargelegt, daß die Leitungsgeschwindigkeiten einzelner Fälle eines Schweregrades bei der Erstuntersuchung teilweise noch im Normbereich lagen, während die arithmetischen Mittelwerte der entsprechenden Gruppe gegenüber denen der Kontrollgruppe verringert waren.

Übereinstimmend mit dem klinischen Verlauf verhielten sich nun die neurophysiologischen Meßergebnisse an den oberen und unteren Extremitäten. Bei den 11 Patienten, die eine Besserung der neurologischen Ausfälle erfahren hatten, waren 3-mal die Leitungsgeschwindigkeiten des N. medianus und 7-mal die des N. peroneus verlangsamt gewesen. Mit

einer Ausnahme (Nr. 15) hatten sich alle Werte normalisiert. Bei diesem Patienten hatte sich die Leitungszeit für den Peronaeus aber ebenfalls wesentlich gebessert, lag jedoch noch unterhalb der Normgrenze. Dabei handelte es sich zum Teil um Patienten, bei denen trotz eines klinisch remittierenden Verlaufes noch motorische Störungen nachweisbar waren. Danach ist anzunehmen, daß sich die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten noch vor den klinischen Ausfällen bessern.

Bei den 6 Fällen mit einem chronisch-stationären Verlauf, bzw. einmal nur unwesentlicher klinischer Besserung, waren die Leitungsgeschwindigkeiten, welche verlangsamt gewesen waren, weiter pathologisch geblieben und hatten sich auch innerhalb dieses Bereiches nicht beschleunigt. Zweimal handelte es sich um den Medianus und 4-mal um den Peronaeus. Nur einmal (8) hatte der Wert des Medianus an der untersten Normgrenze gelegen und sich jetzt normalisiert.

Bei dieser guten Übereinstimmung zwischen den klinischen Befunden und den neurophysiologischen Meßergebnissen bietet sich die Neurographie als geeignete Methode an, bei der alkoholischen "Polyneuritis" die Regeneration erkrankter peripherer Nerven quantitativ zu verfolgen und den Erfolg therapeutischer Maßnahmen mit annähernder Genauigkeit zu erfassen.

1.3 Ergebnisse anderer Autoren: Klinik

Während OPPENHEIM (1908) noch feststellte, daß die Alkohol-"Polyneuritis" fast ausschließlich akut oder subakut und nur ausnahmsweise chronisch verlaufe, ist die Neigung zu einem chronischen Verlauf heute offensichtlich größer. SCHELLER wies in seinem Handbuchartikel (1953) darauf hin, daß die Prognose der alkoholischen "Polyneuritis" zwar nicht schlecht, die Erholungszeit aber lang sei und oft leichte Defekte zurückbleiben würden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen ERBSLÖH (1967) und ROSENSCHON (1967), die 40 bzw. 17 Fälle kasuistisch bearbeiteten. Nach akutem bzw. subakutem Beginn wurde nach Rückbildung der anfänglich schweren Krankheitssymptome in allen Fällen ein chronischer Verlauf gesehen. Immer blieben Residuen zurück, und sei es nur in Form von abgeschwächten oder fehlenden Reflexen. Aber auch in leichteren Fällen blieben infolge der primären axonalen Degeneration in der Regel leichte Restsymptome, manchmal nur als Parästhesien, zurück. Nur bei 2 Patienten sah ROSENSCHON eine völlige klinische Wiederherstellung.

Als Ursachen, welche die Ausbildung einer "Polyneuritis" begünstigen, aber auch deren Rückbildung verzögern würden, sahen sie vor allem auch chronische gastrointestinale Störungen an. Für besonders typisch wurde auch ein chronisch-rezidivierender Krankheitsverlauf gehalten, da die wirksam-

ste Therapie bei der Alkohol-"Polyneuritis", nämlich strengste Abstinenz, auf die Dauer selten erfolgreich durchgehalten werden könnte.

An einem größeren Krankengut von 80 Patienten konnten JANZEN und BALZEREIT (1968) bei einer mittleren beobachteten Krankheitsdauer von 15,3 Monaten keine akuten Verläufe beobachten. Sie fanden bei ihren Fällen eine Neigung zu chronischen Verläufen und sahen ebenfalls als Restsymptome oft fehlende Muskeleigenreflexe. Eine völlige Wiederherstellung wurde nur bei absoluter Alkoholkarenz und beim Fehlen anderer, alkoholbedingter Komplikationen gesehen.

1.4 Ergebnisse anderer Autoren: Neurographie

Ergebnisse über Messungen von motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten bei Alkoholikern und Alkohol-"Polyneuritiden" finden sich häufiger in der amerikanischen und nur selten in der europäischen Literatur. Über Verlaufsuntersuchungen liegen praktisch keine genauen Untersuchungen vor.

KAESER (1965) veröffentlichte unter anderem Meßwerte für den N. medianus und N. peroneus ($52,0 \pm 3,48$ und $41,0 \pm 3,20$ m/sec), die unseren eigenen Werten recht nahe kommen. Diese Ergebnisse wurden an 9 bzw. 8 Patienten mit einer alkoholischen "Polyneuritis" gewonnen, wobei allerdings nicht auf die klinischen Befunde eingegangen wurde. Übereinstimmend mit LAUBERT (1960 u. 1963), RAMELLI und ZERREI

(1962) fand er, daß die Leitungsgeschwindigkeiten normal oder nur leicht vermindert seien und höchstens bis auf 75 % der Norm zurückgehen würden. Auch hier verhielten sich unsere Meßergebnisse ähnlich. Die stärkste Normalabweichung fanden wir beim Peroneus im IV. klinischen Schweregrad mit 77,8 %. Diese Übereinstimmung ist besonders auch deshalb überzeugend, weil die Normalwerte von KAESER für den Arm- und Beinerven mit $56,0 \pm 4,24$ ($n = 120$) und $50,0 \pm 5,09$ m/sec ($n = 118$) unseren Normalwerten ebenfalls sehr nahe kommen. Da KAESER - wie übrigens auch die folgenden Autoren - die Reizantwortpotentiale mit Oberflächen Elektroden ("belly-tendon-Ableitung") und wir mit konzentrischen Nadelelektroden abgeleitet haben, scheint hier durch die ähnlichen Meßergebnisse gleichzeitig ein Beweis dafür vorhanden zu sein, daß zwischen beiden Ableitmethoden keine bedeutsamen Unterschiede bestehen.

JURKO, CURRIER und FOSCHEE (1964) untersuchten 15 männliche chronische Alkoholiker und verglichen sie mit einer gleichgroßen und -altrigen (Durchschnittsalter 43 Jahre) Gruppe von Normalpersonen. Sie maßen allerdings nur die Leitungsgeschwindigkeiten des linken N. ulnaris und N. medianus. 10 der Patienten boten klinisch keinen Anhalt für eine "Polyneuritis", 5 Patienten hatten abgeschwächte Muskeleigenreflexe und sensible Ausfälle und würden demnach unserem klinischen Schweregrad II entsprechen. Für den Medianus fanden sie bei den 15 Patienten eine Verlangsamung auf im

Mittel $49,1 \pm 5,6$ m/sec, einen Wert, der etwas unter unserem eigenen für den Schweregrad II ($53,4 \pm 6,4$ m/sec) liegt. Diese Autoren sahen übrigens keinen Unterschied zwischen ihren Patienten mit und ohne "Polyneuritis", weshalb sie vermuteten, daß bei chronischen Trinkern die Leitfähigkeit motorischer Extremitätennerven schon vor dem Auftreten klinischer Zeichen einer Polyneuritis verlangsamt sein kann.

Umfangreichere neurophysiologische Untersuchungen an einem größeren Krankengut führten MAWDSLEY und MAYER (1965) durch. Sie analysierten 76 chronische Alkoholiker (64 Männer), die mit 25-69 Jahren eine ähnliche Altersspanne wie unsere eigenen Fälle (30-63 Jahre) aufwiesen. Nach den peripher-neurologischen Befunden wurden die Patienten in 3 Gruppen unterteilt, wobei die Gruppe 1 Patienten ohne klinische Zeichen einer Polyneuritis umfaßt, die Gruppe 2 unserem klinischen Schweregrad I und die Gruppe 3 weitgehend unserem Schweregrad III entspricht. Weiterhin unterteilten sie die einzelnen Gruppen nach dem Lebensalter, da nach NORRIS, SHOCK und WAGMAN (1953) ein Absinken der Leitungsgeschwindigkeiten nach dem 50. Lebensjahr bekannt sei (zit. nach MAWDSLEY und MAYER).

Wie die Tabelle 37 zeigt, stimmen die von MAWDSLEY und MAYER gefundenen Normalwerte für die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des N. medianus und N. peroneus gut mit unseren eigenen Normalwerten überein.

MAWDSLEY, MAYER	20-50 J. (n = 74)	51-70 J. (n = 31)
Medianus	58,7 $\pm$ 2,6	55,4 $\pm$ 3,3
Peronaeus	48,8 $\pm$ 4,6	45,4 $\pm$ 4,2
Eigene Normwerte	12-68 J.	
Medianus (n = 50)	55,0 $\pm$ 2,7	
Peronaeus (n = 54)	47,2 $\pm$ 2,2	

Tab. 37: Vergleich eigener Normalwerte mit denen von MAWDSLEY und MAYER (NLG in m/sec).

Von den pathologischen Fällen waren für uns einerseits nur die 2. und 3. Gruppe mit unseren klinischen Schweregraden II und III vergleichbar. Andererseits konnten wir uns darauf beschränken, unsere Werte jeweils nur den Meßergebnissen aus der ersten Altersgruppe (20-50 J.) von MAWDSLEY und MAYER gegenüber zu stellen, da sich unter unseren 17 Patienten mit einer Alkohol-"Polyneuritis" nur 2 befanden, die älter als 52 Jahre waren.

	Medianus	Peronaeus
MAWDSLEY u. MAYER Gruppe 2 (n = 12)	53,0 ± 4,0	42,5 ± 4,5
Schweregrad II (n = 4)	53,4 ± 6,4	44,1 ± 4,3
MAWDSLEY u. MAYER Gruppe 3 (n = 18)	53,4 ± 2,3	39,9 ± 3,4
Schweregrad III	53,4 ± 4,4 (n = 4)	39,9 ± 2,6 (n = 5)

Tab. 38: Vergleich eigener Mittelweltergebnisse des Medianus und Peronaeus mit denen von MAWDSLEY u. MAYER bei Alkohol-"Polyneuritis" (NLG in m/sec).

Aus Tabelle 38 ist zu ersehen, daß die Übereinstimmung zwischen unseren und den fremden Werten überraschend gut ist.

Die beiden Autoren fanden wie wir, daß mit zunehmenden klinischen Ausfällen die Verlangsamung der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten fortschreitet.

Wie wir bereits zuvor erwähnten, sind in der von uns durchgesehenen Literatur praktisch keine Ergebnisse über neurophysiologische Verlaufsuntersuchungen bei Alkohol-"Polyneuritiden" mitgeteilt worden. Nur MAYER (1966) gibt einen kurzen Hinweis. Er fand heraus, daß bei Patienten mit einer alkoholischen "Polyneuritis" eine Beschleunigung der motorischen Leitungsgeschwindigkeiten bis hin zu Normalwerten erreicht werden kann, wenn außer der obligatorischen

Alkoholkekarenz eine ausreichende und wohlabgestimmte Diät unter reichlichem Vitaminzusatz verabreicht wird. Trotz einer solchen spezifischen Therapie sei jedoch bei verschiedenen Patienten, die er über 1 Jahr kontrollierte, keine Normalisierung der Leitungsgeschwindigkeiten zu erreichen gewesen. Leider waren keine genaueren Angaben gemacht, und es fehlten uns daher die Vergleichsmöglichkeiten mit unseren Ergebnissen.

2. Thallium-"Polyneuritis"

Eine Vergiftung mit Thallium kann Störungen von seiten verschiedener Organe - der Haut, des Intestinaltrakts, des Kreislaufs sowie der Nieren - hervorrufen und auch zu einer "Polyneuritis" und einer exogenen Psychose führen.

Wird das periphere Nervensystem bei mittelschweren und schweren Vergiftungen in Mitleidenschaft gezogen, so zeichnet sich die Thallium-"Polyneuritis" gegenüber der Vielgestaltigkeit der neurologischen Ausfälle bei der alkoholischen "Polyneuritis" durch ein recht einheitliches neurologisches Krankheitsbild aus.

Schon während der ersten Tage nach der Gifteinnahme treten Mißempfindungen und Schmerzen in den Extremitätenenden auf, die sich bald ausbreiten. Störungen der Oberflächensensibilität können ebenfalls bald auftreten, während die Hinterstränge nur selten betroffen sind. Die motorischen Lähmun-

gen bevorzugen die unteren Extremitäten und beginnen oft proximal. Manchmal sind auch sämtliche Muskeln des Beckengürtels weitgehend oder völlig ausgefallen (SCHEID, 1963).

Im Hirnnervbereich ist die Fazialismuskulatur am häufigsten befallen. Optikusatrophien kommen seltener vor, gelegentlich werden Lähmungen der äußeren Augenmuskeln beobachtet. Nach den Erfahrungen von Christina PASSARGE und H.H. WIECK (1965), die 46 Fälle von Thallium-"Polyneuritis" beobachten konnten, hängt nicht nur der Schweregrad des polyneuritischen Syndroms, sondern auch das Entwicklungstempo vom Grad der Intoxikation ab. Die Rückbildung der "Polyneuritis" kann sich bei schwerer Ausprägung über Monate und Jahre hinziehen. Restsymptome bleiben manchmal bestehen.

Die Thallium-"Polyneuritis" gilt als ein Beispiel für eine akute neuronale Degeneration. KAESER (1962) sah bei massiven Vergiftungserscheinungen beim Meerschweinchen schwere degenerative Veränderungen in den peripheren Nerven mit Untergang der Nervenfasern in ihrer ganzen Ausdehnung. Bei Messung der motorischen Leitungsgeschwindigkeit im N. ischiadicus sank die Amplitude des Summenpotentials auf etwa 15 % des Ausgangswertes ab, während sich die Leitungszeiten sowohl im proximalen wie im Endabschnitt des Nerven nur auf 90 bzw. 86 % der Norm verlangsamten. Er schloß daraus, daß bei der Thalliumvergiftung die Mehrzahl der Nervenfasern rasch unerregbar wird, daß sich die Leitungsgeschwindigkeit der noch funktionierenden aber nur wenig ändert.

Aus der Tatsache, daß bei unserem eigenen Fall die Leitungsgeschwindigkeiten der Beinnerven längere Zeit nicht meßbar waren und sich aus der Fußmuskulatur keine Muskelaktionspotentiale ableiten ließen, muß geschlossen werden, daß es hier zu einer massiven neuronalen Degeneration mit totalem Ausfall des Nervenquerschnitts gekommen war. Obwohl nach 2 Jahren klinisch keine Restsymptome mehr vorhanden waren, ließen sich die Zeichen einer alten neurogenen Schädigung neurophysiologisch noch nachweisen.

3. "Polyneuritis" bei Schlaf- und Schmerzmittelabusus

Den Formen der akuten chemisch-toxischen "Polyneuritiden", wie wir sie am Beispiel der Thallium-"Polyneuritis" gesehen haben, stehen die chemisch-toxischen "Polyneuritiden" gegenüber, die primär chronisch entstehen. Am bekanntesten sind sie nach längerem IHN-Gebrauch (KLINGHARDT, 1965). Inzwischen hat auch die Thalidomid-"Polyneuritis" mit ihrer typischen Symptomatik Aufsehen erregt (BECKER, 1961; ERBSLÖH, 1961; KARCHER, 1963; GIBBELS, 1968). Aber abgesehen von dem Schlafmittel Contergan sind primär chronische "Polyneuritiden" auch nach längerem Gebrauch anderer Schlaf- und Schmerzmittel bekannt, besonders, wenn sie Barbitursäure enthalten.

Das Bild der primär chronischen, chemisch-toxischen "Polyneuritis" entsteht ebenfalls durch eine axonale Degeneration. Die Erkrankung geht aber weniger mit motorischen Aus-

fällen, als vielmehr mit sensiblen, akrodistalen Reiz- und Ausfallerscheinungen einher, die sehr hartnäckig und für die Betroffenen lästig sein können. Unser Fall war ein Beispiel dafür. Oft bleiben lange Zeit Restbeschwerden bestehen. Erst wenn zusätzliche exogene oder endogene schädigende Faktoren hinzukommen, kann sich ein vorwiegend paretisches Syndrom entwickeln.

d. Metabolische "Polyneuritiden" (Polyneuropathien)

1. Diabetische "Polyneuritis"

1.1 Eigene Ergebnisse: Klinik

Betrachtet man in unserer Untersuchungsgruppe ($n = 15$) nur die 10 Fälle mit einem symmetrisch ausgebildeten polyneuritischen Syndrom, so war auch hier - entsprechend der allgemeinen Erfahrung - ein Überwiegen des symmetrisch, vorwiegend sensiblen Manifestationstyps gegenüber dem symmetrisch-paretischen (6:4) gegeben. Hinzu kamen 5 Patienten, bei denen sich zu dem symmetrischen, zum Teil überwiegend sensiblen polyneuritischen Kernsyndrom Schwerpunktparesen peripherer Nerven, insbesondere auch von Hirnnerven, hinzugesellt hatten.

Auf unsere 4 klinischen Schweregrade verteilten sich die 15 Patienten bei der Erstuntersuchung in folgendem Verhältnis: 1:5:8:1. Dabei hatten wir die Patienten mit einem motorischen Schwerpunkt dem Schweregrad III zugeordnet.

Wie bei den alkoholischen "Polyneuritiden" hatten wir zu ergründen versucht, ob und welche Faktoren für die unterschiedlich schwere Ausprägung der peripher-neurologischen Ausfälle verantwortlich sein könnten. So hatten wir zunächst geprüft, ob zwischen der Dauer der Diabetes mellitus und den einzelnen klinisch-neurologischen Schweregraden ein signifikanter Zusammenhang besteht, hatten hier aber keine Übereinstimmung finden können (Tab.34). Auch verteilten sich die Patienten, die zusätzlich zu der diabetischen Stoffwechselstörung eine Mitbeteiligung des Gefäßsystems am Krankheitsprozeß hatten erkennen lassen, sei es Form der diabetischen Mikroangiopathie oder einer durch den Diabetes mellitus provozierten Arteriosklerose (ERBSLÖH, 1968), nicht sicher unterschiedlich voneinander auf einen bestimmten klinischen Schweregrad (Tab. 35). Nur bei den 8 Fällen des Schweregrades III fiel auf, daß sich bei den 5 Patienten mit einer Schwerpunkt-"Polyneuritis" (Nr. 8-12) stets eine Beteiligung des Gefäßsystems nachweisen ließ, bei den übrigen 3 Patienten dieser Gruppe jedoch nicht, so daß angenommen werden kann, daß es sich bei den Schwerpunkten um Folgen ischämischer Nervenschädigungen handelt.

Außer der diabetischen Stoffwechselstörung und den zum Teil nachweisbaren Gefäßkomplikationen, wiesen unsere 15 Patienten keine anderen Erkrankungen auf, die als zusätzliche pathogenetische Faktoren hätten wirken können. Auch exogene Noxen, z.B. ein Alkoholabusus oder Schmerz- und Schlafmit-

telmißbrauch, kamen nicht in Frage. An dieser Stelle wäre noch die Behandlung mit oralen Antidiabetica zu diskutieren, welche u.a. zu den wichtigsten potentiell "Polyneuritiden" verursachenden Pharmaka gehören (KLINGHARDT, 1965). Es wurden aber bis zur Erstuntersuchung in unserer Klinik, außer 2 Patienten, alle mit oralen Antidiabetica behandelt, so daß sich ebenfalls keine mögliche Einflußnahme auf die Schwere des neurologischen Syndroms herausarbeiten ließ.

Die Angaben der Patienten über den Zeitpunkt des Auftretens der ersten neurologischen Beschwerden waren ungenau. Versucht man trotzdem den Zeitraum bis zur Erstuntersuchung für die Schweregrade I+II und III+IV im Mittel zu errechnen, so ergibt sich mit einem Verhältnis von rund 6:7 Monaten praktisch kein Unterschied. Ebenfalls schien uns die geringe Altersspanne von 26 Jahren (42-68 J.) nicht als Erklärung für den neurologischen Schweregrad dienen zu können.

Bei der Nachuntersuchung nach durchschnittlich 22,6 Monaten (16-31 Mon.) hatte sich nun - wie bereits bei der Alkohol-"Polyneuritis" - bei keinem der 15 Patienten hinsichtlich seiner subjektiven und objektiven peripher-neurologischen Störungen eine völlige Wiederherstellung gezeigt. Bei allen Patienten hatte die "Polyneuritis" also einen chronischen Verlauf genommen. Aber anders als bei den Alkoholikern waren hier nur in 6 Fällen deutliche und in 2 weiteren Fällen leichte Remissionen zu verzeichnen, was rund die Hälfte der Patienten ausmacht. Bei den übrigen Patienten blieb das Bild

stationär. Auffallend war, daß es sich bei den Remissionen fast ausnahmslos nur um eine Wiederherstellung der zuvor betroffenen motorischen Funktionen handelte, wobei sich die motorischen Schwerpunkte im Hirnnervenbereich am remissionsfreudigsten zeigten. Dagegen hatten sich die symmetrisch-sensiblen polyneuritischen Syndrome am resistantesten erwiesen, was besonders gut dadurch zum Ausdruck kommt, daß sämtliche Patienten der Schweregrade I und II einen chronisch-stationären Verlauf aufwiesen. Aber auch in den Gruppen III und IV blieben die sensiblen Reiz- und Ausfallserscheinungen fast unbeeinflusst.

Trotz aller primärer Maßnahmen zur bestmöglichen Regulierung der diabetischen Stoffwechsellage und dem Versuch, sekundäre Schädlichkeiten zu verhüten oder zu behandeln, ist also die Prognose der diabetischen "Polyneuritiden" zweifelhaft. Daraus ergibt sich, wie wichtig eine regelmäßige und sachgemäße ambulante Überwachung der Patienten im Hinblick auf die Einstellung ihres Diabetes mellitus und besonders auch eine genügende Unterweisung in diätetischen Fragen ist.

1.2 Eigene Ergebnisse: Neurographie

Ähnlich wie bei der alkoholischen verhielten sich auch bei der diabetischen "Polyneuritis" die motorischen Nervenleitungs geschwindigkeiten (Erstuntersuchung). Mit zunehmendem klinischen Schweregrad nahmen die Leitgeschwindigkeiten ab. Im Mittel aller untersuchten Diabetiker waren sie sowohl

für den Medianus als für den Peronaeus gegenüber den Normalwerten statistisch signifikant verlangsamt ($p < 0,01$). Der Peronaeus war bereits beim Schweregrad I+II, der Medianus beim Schweregrad III bedeutsam erniedrigt (Tab. 23 und 24).

Wie verhielten sich nun die Meßergebnisse bei der Nachuntersuchung? Lediglich für den Peronaeus ergab sich in der Gruppe III+IV gegenüber der Erstuntersuchung eine statistisch sichere Besserung. Trotzdem waren die Meßwerte im Mittel der 9 untersuchten Patienten gegenüber dem Normalwert noch bedeutsam verlangsamt. Nervus medianus (III+IV) und N. peronaeus (I+II) hatten bei der Nachuntersuchung keine signifikante Zunahme der Leitgeschwindigkeiten erkennen lassen.

Verglichen mit dem Verhalten der klinisch-neurologischen Symptome bedeutet dies, daß die Besserung der Leitfähigkeit motorischer Extremitätennerven bei den diabetischen "Polyneuritiden" der Remission klinisch-motorischer Ausfälle hinterherhinkt und daß eine völlige Normalisierung letztlich dubiös ist, es sei denn, daß frühzeitig eine optimale Beherrschung der diabetischen Stoffwechsellaage erreicht und auf die Dauer erhalten werden kann.

Daß sich die Messung motorischer Nervenleitungsgeschwindigkeiten als quantitative Methode zur Kontrolle von Behandlungserfolgen eignet, ließ sich auch bei der diabetischen "Polyneuritis" an dem Verhalten der Meßergebnisse im Einzelfall nachweisen.

1.3 Ergebnisse anderer Autoren: Klinik

Nachdem zahlreiche klinische Beobachtungen über periphere Nervenstörungen beim Diabetes mellitus mitgeteilt worden waren, räumte E. v. LEYDEN (1888) ihnen als erster einen festen Platz in seiner Lehre von der Polyneuritis ein. Inzwischen ist die Literatur über die diabetische "Polyneuritis" angewachsen und das klinische Bild seit langem gut bekannt. Wie es einige neuere Übersichtsarbeiten gezeigt haben (BISCHOFF, 1963; FEUDELL, 1963), sind in der klinischen Symptomatologie keine wesentlichen Änderungen eingetreten. Über den Langzeit-Verlauf liegen keine detaillierten Untersuchungsergebnisse vor. Übereinstimmend wird aber immer wieder erwähnt, daß der Beginn und Verlauf bei der diabetischen "Polyneuritis" überwiegend schleichend ist und daß eine völlige Wiederherstellung der peripher-neurologischen Störungen zu den Seltenheiten gehört. Motorische Ausfälle zeigen die beste Rückbildungstendenz, während Reflexausfälle und akrodistale Sensibilitätsstörungen am längsten sistieren (SCHELLER, 1953; ERBSLÖH u. SCHRADER, 1963; BISCHOFF, 1963; FEUDELL, 1963; SCHEID, 1963; ERBSLÖH, 1967; ROSENSCHON, 1967).

1.4 Ergebnisse anderer Autoren: Neurographie

Seit etwa 10 Jahren sind umfangreichere Veröffentlichungen über Messungen von motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten bei diabetischer "Polyneuritis" erschienen. Allerdings liegen auch hier - wie bereits für die alkoholische

"Polyneuritis" - keine Verlaufsuntersuchungen vor, so daß wir uns wieder darauf beschränken müssen, die Ergebnisse anderer Autoren mit unseren Befunden von der Erstuntersuchung zu vergleichen. Unsere Resultate stimmen im großen und ganzen mit den meisten Autoren überein. Vergleichsschwierigkeiten ergaben sich manchmal durch eine unterschiedliche Altersstreuung bzw. ein abweichendes Durchschnittsalter und eine fehlende oder von uns differierende Aufteilung der untersuchten Kollektive nach ihrem klinisch-neurologischen Befund.

Die erste eingehende Studie über Veränderungen der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeit bei Diabetikern stammt von MULDER, LAMBERT, BASTRON u. SPRAGUE (1961). Sie untersuchten bei 103 Diabetikern (11-79 Jahre), unter denen sich 31 mit klinischen Zeichen einer "Polyneuritis" fanden, den N. ulnaris, medianus und peroneus. Nach der neurologischen Symptomatologie sind diese 31 Fälle mit unseren Patienten der Schweregrade I und II vergleichbar. Die durchschnittlichen Leitgeschwindigkeiten, die MULDER et al. bei allen ihren Diabetikern für den N. medianus und N. peroneus fanden (50,3 bzw. 42,7 m/sec), lassen sich mit den Mittelwtergebnissen unserer Gruppen I+II vergleichen (Tab. 23). Ihre Werte für den Ulnaris, Medianus und Peroneus liegen bei Diabetikern ohne "Polyneuritis" im Durchschnitt 3,7 m/sec, bei Diabetikern mit "Polyneuritis" 8,6 m/sec unter der Norm. Im Vergleich dazu sind unsere Mittelwerte für den Medianus und Peroneus der Patienten des Schweregrades I+II durch-

schnittlich um 4 m/sec gegenüber den Normalwerten erniedrigt.

MULDER et al. fanden keinen Zusammenhang zwischen der Dauer des Diabetes mellitus oder der Diabetes-Behandlung und dem Auftreten einer "Polyneuritis". Entsprechend der Zusammensetzung unseres Patientenguts - nur Diabetiker mit "Polyneuritis" - konnten wir hierzu keine Vergleiche ziehen. Wir hatten aber herausgefunden, daß zwischen der Diabetes-Dauer und der Ausprägung der peripher-neurologischen Ausfälle kein bedeutsamer Zusammenhang besteht.

Im gleichen Jahr veröffentlichten LAWRENCE u. LOCKE (1961) ihre Untersuchungsergebnisse von 240 Patienten (4-69 Jahre), die sich aus 3 Gruppen zusammensetzten: 114 Diabetiker mit einer "Polyneuritis", 73 Diabetiker ohne klinische Zeichen einer "Polyneuritis" und 53 Personen, die weder einen Diabetes mellitus noch eine periphere Nervenaffektion boten. Bei den Fällen mit einer "Polyneuritis" war nicht angegeben, um was für neurologische Ausfälle es sich im einzelnen handelte.

Uns sollen hier nur die Befunde näher interessieren, die bei den Patienten mit "Polyneuritis" erhoben wurden. Es wurden 50 Fälle einer Kontrollgruppe mit etwa gleichem Durchschnittsalter gegenübergestellt. Die Meßergebnisse sind in Tabelle 39 enthalten.

NLG (m/sec)	Medianus	Peronaeus
NP (n = 53) Durchschnitts- alter 28,6 J.	59,1 $\pm$ 1,12	47,1 $\pm$ 0,92
PN (n = 50) Durchschnitts- alter 32,1 J.	49,3 $\pm$ 1,78	36,6 $\pm$ 1,74

Tab. 39: Vergleich der Nervenleitungsgeschwindigkeiten ($\bar{x} \pm 2s$) des N. medianus und N. peronaeus von Normalpersonen und diabetischer "Polyneuritis" (LAWRENCE u. LOCKE).

Vergleicht man die Werte der diabetischen "Polyneuritiden" von LAWRENCE u. LOCKE mit unseren eigenen Mittelwerten des Medianus und Peronaeus der Gesamtgruppe ($49,8 \pm 3,6$ bzw. $36,9 \pm 5,9$ m/sec), so zeigt sich eine gute Übereinstimmung. Etwas erstaunlich sind nur die geringen Standardabweichungen bei LAWRENCE u. LOCKE, besonders deshalb, weil es sich um ± 2 Standardabweichungen handelt. Die Normalwerte der beiden Autoren müssen wegen der Streubreite des Lebensalters und des daraus resultierenden Durchschnittsalters mit unseren Normalwerten des Medianus und Peronaeus verglichen werden, die wir den alkoholischen Polyneuritiden gegenübergestellt haben (Tab. 8a und 8b), wobei die Werte für den Peronaeus praktisch gleich sind. LAWRENCE u. LOCKE konnten an ihrem Material zeigen, daß die Unterschiede der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten für jeden einzelnen Nerven bei Normalpersonen, Diabetikern mit und ohne "Polyneuritis" statistisch signifikant waren ($p < 0,01$).

SKILLMAN, JOHNSON, HAMWI u. DRISKILL (1961) untersuchten bei 103 Diabetikern mit einem durchschnittlichen Lebensalter von 51,9 Jahren und einer mittleren Diabetes-Dauer von 7,9 Jahren den N. ulnaris und N. peroneus. Ihr Patientengut enthielt 73 Diabetiker mit einer klinisch nachweisbaren "Polyneuritis", wobei diese Fälle unseren klinischen Schweregraden II und III entsprechen. Sowohl die Mittelwerte der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten des Ulnaris und auch Peroneus waren gegenüber ihren Normalwerten signifikant verlangsamt ($p < 0,01$). Der Mittelwert des Peroneus der pathologischen Fälle entsprach mit $36,5 \pm 5,1$ m/sec ($n=73$) recht gut unserem des Schweregrades III ($35,0 \pm 4,3$; $n=7$), stimmte aber auch mit unserem Mittelwert aus allen diabetischen "Polyneuritiden" ($36,9 \pm 5,9$; $n=14$) überein, wobei dieser letzte Vergleich statthaft war, da sich die Mehrzahl unserer Patienten ($n=12$) auf die klinischen Gruppen II und III verteilte. Der von SKILLMAN et al. ermittelte Normalwert für den N. peroneus ($49,3 \pm 5,7$; $n=41$) lag etwas über unserem eigenen.

Die Autoren fanden wie wir einen Zusammenhang zwischen der Ausprägung der peripher-neurologischen Ausfälle und dem Grad der Verlangsamung der Leitgeschwindigkeiten. Weiterhin stellten sie fest, daß, wenn man die untere Normgrenze mit $\bar{x} - 2s$ festlegt, bei 77 % ihrer Patienten mit einer diabetischen "Polyneuritis" die Nervenleitungsgeschwindigkeit des Peroneus verlangsamt war. Führt man die gleiche Berech-

nung für unsere Patienten durch, so ergibt sich eine Verlangsamung in 83 % der Fälle.

SKILLMAN et al. erwähnen, daß die neurologischen Ausfälle bei den Patienten schwerer seien, bei denen außer der diabetischen Stoffwechselstörung klinisch Erkrankungen des Gefäßsystems nachzuweisen seien, wobei sie folgende Komplikationen nennen: Hypertonus, Koronarsklerose, Arteriosklerose der peripheren Gefäße, Nephropathie und Retinopathie. Wir hatten hier bei unseren 15 Patienten keine signifikanten Zusammenhänge aufdecken können.

Weitere Ergebnisse wurden von WIESENDANGER u. BISCHOFF (1962), KARCHER sowie ERBSLÖH u. SCHRADER (1963) mitgeteilt. Letztere untersuchten den N. tibialis bei 17 Diabetikern mit einer vorwiegend sensiblen "Polyneuritis". Im Mittel aller untersuchten Fälle war die Nervenleitungsgeschwindigkeit auf rund 18 % der Norm verlangsamt. Einen entsprechenden Prozentsatz fanden wir bei unseren Patienten für den N. peroneus (19,5 %), wobei die Zusammensetzung beider Kollektive hinsichtlich der neurologischen Ausfälle ähnlich war. WIESENDANGER u. BISCHOFF errechneten für den N. medianus eine Normabweichung von 14 % (eigenes Ergebnis: 8 %) und für den N. peroneus von 16 %.

Während FERRARI-FORCADE (1960), ERBSLÖH u. SCHRADER (1963) und auch wir keine statistisch signifikante Beziehung zwischen der Diabetes-Dauer und dem Ausmaß der Verlangsamung

der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten feststellen konnten, gelang es GREGERSEN (1967), einen solchen Zusammenhang nachzuweisen, allerdings nur bei jüngeren Diabetikern (15-44 Jahre). GREGERSEN fand weiter, daß die Leitgeschwindigkeiten bei jüngeren Patienten mit einem schlecht eingestellten Diabetes stärker verlangsamt waren als bei solchen mit einem ausreichend behandelten Diabetes. ERBSLÖH u. SCHRADER sahen zwischen der Intensität der diabetischen Stoffwechselstörung und dem Grad der Verlangsamung der motorischen Leitgeschwindigkeiten keine Korrelation.

2. "Polyneuritis" beim Malabsorptions-Syndrom

Daß "Polyneuritiden" bei gastro-intestinalen Resorptionsstörungen und Avitaminosen heute häufiger sind, als man früher angenommen hat, darauf wies JANZEN 1964 nochmals besonders hin. Diese Erkenntnis gründet sich nicht zuletzt auch auf eine verbesserte Diagnostik, vor allem auf elektrophysiologische Untersuchungsmethoden.

Neben den eigentlichen Verdauungsstörungen spielen oft noch zusätzlich schädigende Faktoren wie chronischer Alkoholismus, Schlaf- und Schmerzmittelabusus oder zum Beispiel eine langjährige Isoniazid-Behandlung bei Tuberkulose (KLINGHARDT, 1965) eine Rolle. Daher ist - wie zuvor schon bei den toxischen "Polyneuritiden" erwähnt- auch bei den metabolischen Formen eine Aufdeckung der im Einzelfall maßgeblichen Ätiologie oft sehr schwierig (ERBSLÖH, 1968).

Steht das Malabsorptions-Syndrom mit schweren klinischen Symptomen, wie allgemeiner Schwäche und Gewichtsverlust oder auch Fettstühlen ganz im Vordergrund, so können neurologische Störungen, wenn sie nur diskret oder gar klinisch latent sind, leicht übersehen werden. Neurologische Symptome können keineswegs selten, aber auch schon bei partiellen Resorptionsstörungen auftreten, wenn die Zeichen einer gastro-intestinalen Erkrankung noch ganz im Hintergrund sind (REINWEIN, 1959).

Bei den alimentär-dystrophischen "Polyneuritiden", wie sie BODECHTEL auch genannt hat, kommen beide symmetrischen Manifestationstypen vor, wobei der symmetrisch-paretische mit deutlichen, distal betonten Muskelatrophien überwiegt. Manchmal treten chronische, tetanisch-myospastische Erscheinungen hinzu. Häufiger als früher sind in den letzten Jahren funikuläre Syndrome und cerebrale Allgemeinreaktionen neben der alimentär-dystrophischen "Polyneuritis" beobachtet worden (ERBSLÖH, ABEL u. KOHLMAYER, 1969).

Bei keinem unserer 7 Fälle bestand nur ein einzelner pathogenetischer Faktor. 4-mal war nach jahrelangen Ulkusbeschwerden eine Zweidrittel-Resektion des Magens nach Billroth II vorgenommen worden. Bei allen Patienten wurde entweder zuvor oder bei der Erstuntersuchung in unserer Klinik eine Subazidität oder gar histaminrefraktäre Anazidität festgestellt. Je 2-mal wurden Angaben über häufiges Erbrechen, Durchfälle und erlittene Hepatiden gemacht. In einem Fall

mit Zustand nach Billroth II und histaminrefraktärer Anazidität war der Schilling-Test bei normalem Blutbild pathologisch ausgefallen. Weitere Stoffwechselfaktoren waren 2-mal in Form eines Diabetes mellitus latens vorhanden. Als zusätzliche toxische Faktoren ließen sich 2-mal ein chronischer Alkoholismus und einmal ein langjähriger Schmerz- und Schlafmittelabusus eruieren. Zwei Patienten waren längere Zeit mit Tuberkulostatika behandelt worden.

Die gastro-intestinalen Störungen liefen den ersten neurologischen Symptomen in 6 Fällen immer längere Zeit voraus, 4-mal zwischen 2 und 30 Jahren. Bevor die Patienten zur Untersuchung in unserer Klinik erschienen, hatten sie in der Mehrzahl bereits etwa 2 Jahre unter sensiblen, akrodistalen Reizerscheinungen, einer leichten Schwäche in den Beinen oder einer Gangunsicherheit gelitten. In 2 Fällen hatten ähnliche Beschwerden sogar 8 Jahre bestanden, bevor an eine neurologische Erkrankung gedacht worden war.

Bei 6 Patienten fand sich bei der Erstuntersuchung ein klinisch nachweisbares, polyneuritisches Syndrom, das sich 2-mal symmetrisch-sensibel und 4-mal symmetrisch, vorwiegend paretisch ausgebildet hatte. In einem Fall wurde die klinisch latente "Polyneuritis" elektromyographisch und neurographisch nachgewiesen. Bei diesem Patienten stand ein funikuläres Syndrom im Vordergrund und als Beweis für eine generalisierte Beteiligung des Nervensystems am metabolisch-dystrophischen Prozeß fand sich eine beidseitige

Optikusatrophy und im Luftenzephalogramm eine Hirnatrophie (Nr. 3). Ein ausgeprägtes funikuläres Syndrom kam noch bei einem anderen Patienten (Nr. 6) zum Vorschein, nachdem sich die peripher-neurogenen Ausfälle weitgehend zurückgebildet hatten. In weiteren 3 Fällen war eine leichte Affektion der Hinterstränge erkennbar.

Die Zuordnung der 7 Patienten hinsichtlich ihrer peripher-neurologischen Ausfälle bei der Erstuntersuchung zu einem der 4 von uns definierten klinischen Schweregrade, den Verlauf und den bei der Nachuntersuchung erreichten Schweregrad zeigt Tabelle 40.

Pat.- Nr.	Schwere- grad (E)	Klinischer Verlauf	Schwere- grad (N)
1	II	chron.-remitt.-saniert	-
2	II	chron.-remitt.	II
3	I	chron.-remitt.-progress.	I
4	III	chron.-remitt.-progress.	III
5	III	subakut-saniert-progress.	IV
6	IV	chron.-stat.	IV
7	IV	chron.-remitt.	III

Tab. 40: Verlauf und klinischer Schweregrad von Erst- und Nachuntersuchung bei alimentär-dystrophischen "Polyneuritiden".

Bei allen unseren Fällen ließ sich erkennen, daß eine gewisse Zeit, die zum Teil erheblich ist, verstrich, bis es

zum Auftreten der ersten symmetrischen polyneuritischen Symptome kam. Diese anfänglichen Ausfallerscheinungen begannen in der Regel chronisch, bestanden meist in akrodistanten, oft brennenden Parästhesien, besonders nachts auftretenden Wadenkrämpfen, einem Kältegefühl, seltener in einer vorzeitigen Ermüdbarkeit oder leichten Schwäche der Beine oder einer angedeuteten Gangunsicherheit. Weiterhin war ersichtlich, daß die Patienten meist erst nach langjährigem Bestehen der Beschwerden erstmalig zur neurologischen Untersuchung überwiesen wurden, was sicherlich daran liegt, daß das Auftreten von "Polyneuritiden" im Zusammenhang mit gastro-intestinalen Störungen noch viel zu wenig bekannt ist (JANZEN) und die Beschwerden oft lange Zeit als Durchblutungsstörungen behandelt wurden.

Was scheint nun für die Ausprägung und den Verlauf der neurologischen Erkrankung von Wichtigkeit zu sein?

Hinsichtlich der Bedeutung der unterschiedlichen Schwere gastro-intestinaler Störungen können wir hier natürlich nur Vermutungen anstellen, denn der Nachweis einer bestimmten Stoffwechselstörung ergibt noch keine Aufklärung über den Mechanismus der Entstehung der "Polyneuritis", des funikulären Syndroms oder der Enzephalopathie (JANZEN). Eine Subazidität oder histaminrefraktäre Anazidität allein scheint noch nicht zu schweren neurologischen Ausfällen zu führen, besonders dann, wenn die Mangelercheinungen einigermaßen rechtzeitig erkannt, ausreichend und auf die Dauer

konsequent substituiert werden (Nr. 1,2). Es kann dann sogar mal mit einer Restitutio ad integrum gerechnet werden (Nr.1) oder zumindest mit einer Remission (Nr. 2,7). Kommen aber zu den Verdauungsstörungen toxische Faktoren hinzu, sei es in Form eines chronischen Alkoholismus oder eines langjährigen Medikamentenabusus, so besteht bei den Patienten, bei welchen eine Stoffwechselbelastung vom zuvor noch gesunden Nervensystem toleriert werden konnte, die Gefahr, daß ein schweres und manifestes polyneuritisches Krankheitsbild entsteht (ERBSLÖH). Sind die gastro-intestinalen Störungen bereits zu Beginn komplexerer Natur oder werden sie das durch zusätzliche chronische Intoxikationen, so ist die Prognose hinsichtlich des Verlaufs wesentlich schlechter. Trotz aller Bemühungen bereitet die Aufklärung von Resorptionsstörungen dann selbst in einer erfahrenen Klinik erhebliche Schwierigkeiten. Es kann dann über einen chronisch-stationären Verlauf (Nr. 6) hinaus sogar mit einer Progression der neurologischen Erkrankung gerechnet werden (Nr. 3,4,5). Für die Prognose der metabolischen "Polyneuritiden" spricht natürlich nicht nur der Zeitraum zwischen dem Bestehen der Verdauungsstörungen und deren erster konsequenter Behandlung, sondern besonders auch der Zeitfaktor eine Rolle, wie lange vor einer begonnenen Therapie die Affektionen des Nervensystems bereits bestanden haben.

Die Remissionsneigung der alimentär-dystrophischen "Polyneuritiden" ist gering, wenn es sich um schwere Krankheitsbilder handelt. Wie Biopsien gezeigt haben, liegt das daran,

daß in diesen Fällen neben einer Markscheidenveränderung immer mehr oder weniger schwere axonale Degenerationen entstehen (KRÜCKE, 1955; ERBSLÖH, 1967).

Bekanntlich rufen degenerative Erkrankungen des peripheren Neurons (neuronale Degeneration), wenn die ätio-pathogenetischen Faktoren weiterbestehen, den Ausfall einer immer größeren Zahl von Nervenfasern hervor, ohne daß dabei die Erregungsleitung in den noch erhaltenen Fasern wesentlich verändert ist. So können die supramaximalen motorischen Leitungsgeschwindigkeiten noch normal oder nur leicht verlangsamt sein. Erst wenn der Querschnittsbefall im peripheren Nerven groß ist und die dicksten und längsten Axone degeneriert sind, kommt es zu einer stärkeren Verlangsamung der Leitungszeiten (KAESER, 1965).

In einem unserer Fälle (Nr. 5) mit einem schweren tetraplegischen Bild mit Muskelatrophien und chronisch-progressivem Verlauf waren die Leitungsgeschwindigkeiten für den N. medianus und N. peroneus bei der Nachuntersuchung auf immerhin 58 bzw. 52 % der Norm erniedrigt.

Daß sich das Verhalten der gemessenen motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten weitgehend mit dem klinischen Befund des polyneuritischen Syndroms und vor allem auch dem Verlauf deckt, konnten wir in den Katamnesen unserer 7 Patienten aufzeigen.

Systematische Untersuchungen anderer Autoren über Messungen von motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten bei alimentär-dystrophischen Polyneuritiden wurden uns nicht bekannt, so daß Vergleichsmöglichkeiten fehlten.

3. "Polyneuritis" bei akuter intermittierender Porphyrrie

Unter den Porphyrien kommen die akuten Formen am häufigsten vor. Das Hauptmanifestationsalter liegt etwa zwischen dem 20.-40. Lebensjahr (STICH, 1959). Es handelt sich um eine dominant hereditäre Stoffwechselkrankheit, deren Pathogenese noch unklar ist. Durch unbekannte Enzymdefekte ist die Verwertung der Delta-Aminolävulinsäure gestört, die während einer porphyrischen Krise vermehrt gebildet wird und mit ihrem Reaktionsprodukt Porphobilinogen den Organismus überschwemmt und dann eine vermehrte Bildung von Porphyrinkörpern zur Folge hat. Durch den Porphobilinogennachweis im Urin mittels des Schwartz-Watson-Tests ist die akute Stoffwechselentgleisung immer leicht nachzuweisen.

Die porphyrische Krise mit ihren schweren vegetativen Attacken in Form von Leibschmerzen, eventuellen Blasen- und Darmlähmungen, oft schweren motorischen polyneuritischen Syndromen und zerebralen Allgemeinsymptomen, wie Psychosen oder hirnorganischen Krampfanfällen, wird vor allem durch Medikamente ausgelöst, zu denen neben Barbituraten auch barbiturfreie Schlafmittel (Urizide, Azetamide) und Opiate gehören. Auch vor Phenothiazinen wurde gewarnt (ERBSLÖH, 1962).

Die akute Porphyrrie ist ein Beispiel für eine generalisierte Funktionsstörung des ganzen Nervensystems. Kommt es zu einer Kompensation der Stoffwechselentgleisung, so sind auch die Funktionsstörungen des Nervensystems wieder reversibel. Es kann aber auch mal bei schweren, aufsteigenden peripheren Lähmungen über eine Bulbarparalyse oder über ein zentrales Koma der Tod eintreten.

Die initial akute Funktionsstörung des peripheren motorischen Neurons kann bei länger andauernder Stoffwechselstörung zu einer organischen Schädigung mit Entmarkung, Degeneration der Achsenzyylinder und einer sich retrograd anschließenden zentralen Chromatolyse der Ganglienzellen in den Vorderhörnern und Spinalganglien übergehen (ERBSLÖH, 1962; KAESER, 1965).

LAMBERT (1962) fand in diesen Fällen stets normale Leitungsgeschwindigkeiten der motorischen Extremitätennerven außer im Stadium der Regeneration. SIMPSON maß in 3 Fällen ebenfalls normale Leitgeschwindigkeiten des N. ulnaris. KAESER untersuchte einen Fall mit schweren Lähmungen und hochgradigen Muskelatrophien und erhielt bei wiederholten Messungen immer normale Meßergebnisse.

C. ZUSAMMENFASSUNG

In der Einführung wird auf die Bedeutung der Elektromyographie und besonders Neurographie motorischer Extremitätennerven für die Diagnostik polyneuritischer Krankheitsbilder hingewiesen.

Zunächst werden die Mittelwerte der motorischen Leitungsgeschwindigkeiten des N. medianus und N. peroneus von Normalpersonen mitgeteilt, wobei sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Lebensalter und Leitungsgeschwindigkeit ergibt.

Es erschienen 69 Personen zur Nachuntersuchung, die von 1964-66 wegen einer Polyneuritis oder Polyneuropathie erstmalig in der Neurologischen Klinik in Gießen behandelt worden waren. Die Katamnesen erstrecken sich über 8 Monate bis 3 3/4 Jahre. Die Beobachtungen wurden nach ERBSLÖH in die folgenden ätiopathogenetischen Gruppen unterteilt: entzündlich, vaskulär, toxisch, metabolisch. Zur Auswertung der klinischen und neurographischen Befunde erfolgte eine Aufteilung in 4 klinische Schweregrade. Die Ergebnisse wurden im einzelnen besprochen und, wenn möglich, statistisch ausgewertet.

a. Entzündliche Polyneuritiden

Bei 11 Patienten mit einer idiopathisch-entzündlichen Polyneuritis bildeten sich die neurologischen Symptome akut innerhalb weniger Tage bis maximal 9 Wochen zum Höhepunkt aus. Die neurologische Vollremission trat selbst beim schweren symmetrisch-paretischen Manifestationstyp in der Regel innerhalb von 3 Wochen bis 6 Monaten auf. Auch Liquor, elektromyographischer und neurographischer Befund hatten sich bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten im gleichen Zeitraum normalisiert. Bei der Nachuntersuchung durchschnittlich 20 Monate nach dem Krankheitshöhepunkt wiesen nur noch 3 Patienten unbedeutende neurologische Ausfälle, wie abgeschwächte bis einmal fehlende Achillessehnenreflexe auf, wobei es sich hier um keine eigentlichen Residualsymptome handelt, zumal der neurographische und elektromyographische Befund völlig normal war. Die Prognose der idiopathisch-entzündlichen Polyneuritis ist also gut, sofern Frühkomplikationen beherrscht werden können. Bei allen Patienten ließen sich keine bedeutsamen Zusammenhänge zwischen Schnelligkeit der Entwicklung der neurologischen Syndrome, deren Schweregrad und Rückbildungszeit aufdecken.

Eine noch kürzere Verlaufsduer zeigten 8 Patienten mit primär-entzündlicher Polyneuritis mit lymphozytärer Meningitis. Bei stets akutem Krankheitsbeginn war innerhalb von 1-3 Monaten eine klinische Vollremission eingetreten; der Liquor hatte sich nach spätestens 4 Monaten saniert. Bei

den Patienten, die bei der Erstuntersuchung elektromyographisch und neurographisch eine peripher-neurogene Schädigung gehabt hatten, war nach durchschnittlich 2 Jahren kein pathologischer Befund mehr zu erheben. Wie die Untersuchung eines Patienten mit schwerem Tetraplegiesyndrom schon 8 Monate nach dem Krankheitshöhepunkt zeigte, hatten sich die elektrophysiologischen Meßergebnisse bereits zu diesem Zeitpunkt normalisiert, so daß wahrscheinlich auch hier mit einer frühzeitigen Sanierung gerechnet werden darf.

Es wird über 2 Fälle mit einer serogenetischen Polyneuritis nach Tetanus-Antitoxin-Injektion mit typischem Befall des Plexus brachialis berichtet. Bei einem Patienten war nach 3 Jahren trotz intensiver Behandlung noch eine leichte Schwäche und Atrophie des M. deltoideus vorhanden. Elektromyographisch waren noch die Zeichen einer alten, abgelaufenen neurogenen Schädigung nachweisbar. Bei dem zweiten Fall, über den ERBSLÖH berichtet hat, waren trotz völliger klinischer Remission noch nach 15 Jahren bioptisch-histologisch im M. deltoideus als Residualsyndrom die Zeichen der abgelaufenen neurogenen Atrophie mit massiver Anpassungshypertrophie der erhalten gebliebenen Muskelfasern erkennbar. Es scheint sich also hier, wie bei den folgenden entzündlichen Schwerpunktpolyneuritiden "vom Typ der serogenetischen" ein bisher noch unbekanntes Regenerationshindernis auszuwirken.

Von 6 Patienten des zuletzt genannten Typs war es nur in 2 Fällen nach 9 bzw. 10 Monaten zu einer Vollremission gekommen. Bei 4 Patienten waren nach 2-3 Jahren noch Restsymptome vorhanden. Der elektromyographische Befund war unauffällig.

b. Polyneuritis bei Periarteriitis nodosa

Bei 2 Patienten konnte die Diagnose durch den muskelbiptischen Befund gesichert werden. Bei der Nachuntersuchung nach 9 Monaten bzw. 3 3/4 Jahren war noch ein deutliches klinisch-neurologisches Residualsyndrom nachweisbar. Die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten waren bei der Erst- und Nachuntersuchung entweder normal oder infolge zu atrophischer Muskulatur nicht meßbar. Auffällig waren aber stets deformierte und verbreiterte Reizantwortpotentiale. Nur bei einer Patientin war nach 9 Monaten die zuvor normale Leitungsgeschwindigkeit des N. peroneus verlangsamt. KAESER glaubt, daß dies in einer noch nicht abgeschlossenen Regenerationsphase der Fall sein könne.

Bei der Periarteriitis nodosa ist eine möglichst frühzeitige Erkennung notwendig, um auch peripher-neurologische Ausfälle auf einem Minimum zu halten. Einmal erkannt, muß eine konsequente, meist jahrelange antiphlogistische und krankengymnastische Behandlung erfolgen. Das Krankheitsbild nimmt jedoch fast ausschließlich einen chronisch-stationären Verlauf.

c. Toxische "Polyneuritiden" (Polyneuropathien)

Von 17 nachuntersuchten Patienten mit einer Alkohol-"Polyneuritis" zeigten alle durchschnittlich 23 Monate nach der Erstuntersuchung einen chronischen Verlauf. Bei 11 der Patienten war es zu leichten bis deutlichen Remissionen gekommen; 6 Patienten wiesen hinsichtlich ihrer neurologischen Ausfälle einen chronisch-stationären Verlauf auf, einmal mit Rezidiven. Keinmal war es zu einer Progredienz gekommen. Die Hauptursache für die fehlende klinische Remission scheint ein unverminderter Alkoholgenuß und eine damit verbundene Mangel- und Fehlernährung zu sein. Aber auch sekundäre Noxen, vor allem chronische Gastroenteropathien und Pankreopathien des Alkoholikers und daneben bisher noch unbekannte Stoffwechselfaktoren dürften die völlige Remission hindern.

Weitgehend übereinstimmend mit dem klinischen Verlauf verhielten sich die neurophysiologischen Meßergebnisse an oberen und unteren Extremitäten. Bei den 11 Patienten mit chronisch-remittierendem Verlauf hatten sich bis auf eine Ausnahme die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten normalisiert. Bei den 6 Fällen mit chronisch-stationärem Verlauf blieben die Meßwerte verlangsamt und hatten sich praktisch nicht beschleunigt.

Anschließend wurde über je eine "Polyneuritis" nach Thallium-Intoxikation und nach langjährigem Schlaf- und Schmerzmittelabusus berichtet.

Im ersteren Fall kam es zu einem akuten symmetrisch-paretischen Syndrom mit Sensibilitätsausfällen. Elektromyographisch fand sich distal an unteren und oberen Extremitäten eine peripher-neurogene Schädigung; die Nervenleitungsgeschwindigkeiten an den Beinen ließen sich nicht messen. 2 Jahre nach der Intoxikation war der klinisch-neurologische Befund unauffällig. Die Leitungsgeschwindigkeiten für die Nn. mediani und peronei waren normal, die abgelaufene neurogene Schädigung zeigte sich aber noch in polyphasischen Aktions- und Reizantwortpotentialen.

Im zweiten Fall entwickelte sich ein primär chronisches, symmetrisches, vorwiegend sensibles Syndrom mit schmerzhaften Parästhesien. 2 1/2 Jahre nach angeblicher Medikamentenabstinenz traten noch gelegentlich brennende Parästhesien auf. Der neurologische Befund war regelrecht. Jetzt war elektromyographisch kein pathologischer Befund mehr nachweisbar. Die Leitungsgeschwindigkeiten an Armen und Beinen waren immer normal. Die Prognose bei den primär chronisch verlaufenden chemisch-toxischen "Polyneuritiden" scheint also gegenüber denen bei akuter Intoxikation, wie am Beispiel des Thalliums gezeigt, schlechter zu sein.

d. Metabolische "Polyneuritiden" (Polyneuropathien)

Wie bereits bei den alkoholischen fanden sich auch bei den 15 diabetischen "Polyneuritiden" nach durchschnittlich 22,6 Monaten chronische Verläufe. Bei immerhin 7 Patienten

blieben die peripher-neurologischen Ausfälle stationär. 6-mal kam es zu deutlichen, 2-mal nur zu leichten Remissionen. Bei den Remissionen handelte es sich fast ausschließlich um Wiederherstellung der motorischen Funktionen. Ähnlich wie bei den alkoholischen "Polyneuritiden" verhielten sich auch hier mit dem klinischen Verlauf weitgehend die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten. Aber im Gegensatz zur alkoholischen "Polyneuritis" kam es beim N. medianus und peroneus nur 4- bzw. 3-mal zu einer völligen Normalisierung. Trotz aller primärer Maßnahmen zur bestmöglichen Regulierung der diabetischen Stoffwechsellage und dem Versuch, sekundäre Schädlichkeiten zu verhüten oder zu behandeln, ist also die Prognose der diabetischen "Polyneuritis" zweifelhaft.

Noch unbefriedigender ist die Prognose bei der "Polyneuritis" infolge eines Malabsorptions-Syndroms. Häufig kommt es bei einem primär chronischen Verlauf mit Neigung zu Remissionen zu einer Progredienz der neurologischen Ausfälle, bei unseren 7 Patienten immerhin 3-mal. Neben einer weitgehenden Aufdeckung der vorliegenden Stoffwechselstörungen, was ja oft noch schlecht gelingt, kommt es hier um so mehr darauf an, sekundäre Noxen auszuschalten. Daß sich das Verhalten der gemessenen motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten auch hier weitgehend mit dem klinischen Befund des polyneuritischen Syndroms und vor allem auch dem Verlauf deckt, konnten wir in den Katamnesen aufzeigen.

Abschließend wurde über eine Patientin mit "Polyneuritis" bei akuter intermittierender Porphyrie berichtet. Nach relativ akuter Ausbildung eines Tetraplegie-Syndroms konnte die Patientin nach entsprechender Behandlung nach 4 Monaten weitgehend wiederhergestellt entlassen werden. Bei mehreren Nachuntersuchungen war der neurologische Befund unauffällig. Wir fanden die motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeiten an Armen und Beinen nicht verlangsamt; zur Zeit der akuten Erkrankung waren sie leider nicht gemessen worden.

Nach den vorliegenden Untersuchungen ließ sich besonders bei den chronischen toxischen und metabolischen "Polyneuritiden" zwischen dem Verhalten der klinisch-neurologischen und der neurographischen Befunde eine ausreichend gute Übereinstimmung aufweisen, was die Messung motorischer Nervenleitungsgeschwindigkeiten als eine geeignete Methode erscheinen läßt, die Regeneration eines erkrankten Nerven quantitativ zu verfolgen und den Erfolg therapeutischer Maßnahmen mit annähernder Genauigkeit zu erfassen.

Im Anschluß fand eine Gegenüberstellung der eigenen Ergebnisse mit denen anderer Autoren statt.

LITERATURVERZEICHNIS

Bannwarth, A.: Chronische lymphozytäre Meningitis, entzündliche Polyneuritis und "Rheumatismus".
Arch. Psychiat. 113 (1941), 284

Binder, H.J., G.B. Solitare and H.M. Spiro: Neuromuscular disease in patients with steatorrhea.
GUT 8 (1967), 605

Birket-Smith, E.: Neurological disorders in vitamin B 12 deficiency with normal B 12 absorption.
Dan. Med. Bull. 12 (1965), 158

Bischoff, A.: Die diabetische Neuropathie.
Georg Thieme, Stuttgart 1963

Bischoff, A.: Diabetische Neuropathie.
Dtsch. med. Wschr. 6 (1968), 237

Bodechtel, G.: Zur Klinik und Pathogenese der Neuralgie und Neuritis.
Med. Klinik 38 (1942), 1057

Bodechtel, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder.
Georg Thieme, Stuttgart 1963

Cerra, D. and E.W. Johnson: Motor nerve conduction velocity in "idiopathic" polyneuritis.
Arch. phys. Med. Rehab. 42 (1961), 159

Coers, C. and J. Hildebrand: Latent neuropathy in diabetes and alcoholism. Electromyographic and histological study.
Neurology (Minneapolis) 15 (1965), 19

Corbat, F.: Über Messungen der Leitgeschwindigkeit am peripheren Nerven und deren Verwertung in der Klinik.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 182 (1961), 652

Dieterle, P.: Zur Klinik der diabetischen Neuropathie.
Dtsch. med. Wschr. 15 (1967), 696

Dobbelstein, H. u. A. Struppler: Die Nervenleitgeschwindigkeit als diagnostisches Kriterium bei peripheren neurologischen Störungen.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 31 (1963), 616

Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen.
7. Aufl. - J.R. Geigy A.G., Pharma, Basel, 1968

Dreyfuss, P.M., S. Hakim and R.D. Adams:

Diabetic ophthalmoplegia.

Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 77 (1957), 337

Duvoisin, R.C.: Clinical review of 23 cases of Landry-Guillain-Barré syndrome.

Armed Forces med. J. (India) 11 (1960), 1294

Erbslöh, F. u. F. Kazmeier: Polyneuritis bei Thrombangiitis obliterans.

Arch. Psychiat. u. Z. Neur. 183 (1950), 703

Erbslöh, F.: Die polyneuritischen Krankheitsbilder in der inneren Medizin.

Münch. med. Wschr. 97 (1955) 753, 785

Erbslöh, F.: Therapeutische Notwendigkeiten und Möglichkeiten bei den verschiedenen polyneuritischen Krankheitsbildern.

Regensb. Jahrb. Ärzt. Fortbildg. 10 (1962), 260

Erbslöh, F.: Neurologische Aspekte der akuten Porphyrie. Gastroenterologia 97 (1962), 384

Erbslöh, F.: Elektromyographie in Klinik und Praxis.

Arch. Physikalische Therapie 6 (1963), 379

Erbslöh, F.: Die Periarteriitis nodosa und ihr neuromuskulärer Schwerpunkt.

Klin. Wschr. 41 (1963), 58

Erbslöh, F. u. A. Schrader: Klinik und Pathogenese neurologischer Krankheitsbilder beim Diabetes mellitus.

Med. Klin. 58 (1963), 50

Erbslöh, F.: Klinisch-pathologische Korrelation von proximaler Muskelschwäche und Muskelschwund.

Abstracts Intern. EMG-Meeting 1963, 36 u. Electroenc. clin. Neurophys. 17 (1964), 88

Erbslöh, F.: Peripheres Nervensystem: Polytope Erkrankungen (Polyneuritiden).

Almanach für Neurologie und Psychiatrie

J.F. Lehmann, München, 1967

Erbslöh, F. u. K. Kohlmeyer: Über polytope Erkrankungen des peripheren Nervensystems bei lymphozytärer Meningitis. Fortschr. Neurol. Psychiat. 36 (1968), 321

Erbslöh, F.: Zur Systematik und Klinik der polytopen Erkrankungen des peripheren Nervensystems.

Referat auf dem Kongress des Gesamtverbandes Deutscher Nervenärzte am 12.10.68 in Wiesbaden

Erbslöh, F.: Die polytopen Erkrankungen des peripheren Nervensystems: Polyneuritis - Polyneuropathie.
Dtsch. Ärztebl. 66 (1969), 2807

Erbslöh, F., M. Abel u. K. Kohlmeyer: Der funikuläre Symptomenkomplex als führendes neurologisches Krankheitsbild bei Malabsorption.
Med. Klin. 64 (1969), 679

Feudell, P.: Neuropathia diabetica. - Die Erkrankungen peripherer Nerven bei Diabetes mellitus.
VEB Verlag, Berlin 1963

Forster, F.M., M. Brown and H.H. Merritt: Polyneuritis with facial diplegia.
New. Engl. J. Med. 225 (1941), 51

Gassel, M.M.: Sources of error in motor nerve conduction studies.
Neurology (Minneap.) 14 (1964), 825

Gasser, H.S. and H. Grundfest: Axon diameters in relation to the spike dimensions and the conduction velocity in mammalian A-fibers.
Amer. J. Physiol. 127 (1939), 393

Gibbels, E.: Die Thalidomid-Polyneuritis.
Georg Thieme, Stuttgart, 1968

Gilliat, R.W. and R.G. Willison: Peripheral nerve conduction in diabetic neuropathy.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 25 (1962), 11

Gregersen, G.: Diabetic neuropathy: Influence of age, sex, metabolic control, and duration of diabetes on motor conduction velocity.
Neurology (Minneap.) 17 (1967), 972

Haymaker, W. and J.W. Kernohan: The Landry-Guillain-Barré-syndrome.
Medicine (Baltimore) 28 (1949), 59

Hinman, R.C., K.R. Magee: Guillain-Barré syndrome with slow progressive onset and persistent elevation of spinal fluid protein.
Ann. Int. Med. (USA) 67 (1967), 1007

Hodes, R., M.G. Larrabee and W. German: The human electromyogram in response to nerve stimulation and the conduction velocity of motor axons.
Arch. Neurol. Psychiat. 60 (1948), 340

- Hopf, H.Ch.: Elektromyographische Untersuchungen über Polyneuritis und Polyradiculitis.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 184 (1962), 174
- Hopf, H.Ch.: Das Elektromyogramm bei Nervenreizung (Elektroneurogramm, ENG).
Fortschr. Neurol. Psychiat. 31 (1963), 585
- Hirsch, J.B.: Conduction velocity and diameters of nerve fibers.
Amer. J. Physiol. 127 (1939), 131
- Janzen, R.: Arzneimittelschäden und Nervensystem.
Internist 3 (1962), 471
- Janzen, R.: Nervensystem und Resorptionsstörungen (Malabsorption).
Dtsch. med. Wschr. 89 (1964), 296
- Janzen, R. u. F. Balzereit: Über unsere Erfahrungen bei Polyneuropathien.
Internist 7 (1966), 146
- Janzen, R.: Diagnose der Polyneuropathien.
Dtsch. med. Wschr. 91 (1966), 1192
- Janzen, R. u. F. Balzereit: Polyneuropathie bei Alkoholabusus.
Internist 9 (1968), 260
- Johnson, E.W. and K.J. Olsen: Clinical value of motor Nerve conduction velocity determination.
J. amer. med. Ass. 172 (1960), 2030
- Jurko, M.F., R.D. Currier and D.P. Foshee: Peripheral nerve changes in chronic alcoholica: a study of conduction velocity in motor nerves.
J. nerv. ment. Dis. 139 (1964), 488
- Kaeser, H.E. and E.H. Lambert: Nerve function studies in experimental polyneuritis.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1962), Suppl. 22, 29
- Kaeser, H.E.: Neurophysiologische Erkenntnisse zum Problem der Neuritis.
Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. 18 (1962), 196
- Kaeser, H.E.: Die experimentelle diphterische Polyneuritis. Zum Problem der Erregungsleitungsstörungen bei der Neuritis.
Bibl. Psychiat. Neurol. (Basel) Fasc. 120,
S. Karger, Basel - New York 1963

Kaeser, H.E.: Klinische und elektromyographische Verlaufuntersuchungen beim Guillain-Barré-Syndrom.
Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. 94 (1964), 278

Kaeser, H.E.: Die Veränderungen der Leitungsgeschwindigkeit bei Neuropathien und Neuritiden.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 5 (1965), 221

Kalm, H. u. D. Seitz: Gefäßfaktor und Polyneuropathie.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 179 (1959), 323

Karcher, G.-Ph.: Vergleichende Untersuchungen über die chronischen, vorwiegend sensiblen Polyneuritiden beim Diabetiker und nach Contergangebrauch.
Inaug. - Diss. München 1963

Kazmeier, F.: Der vasale Faktor bei Erkrankungen der peripheren Nerven.
Nervenarzt 21 (1950), 353

Klinghardt, G.W.: Arzneimittelschädigungen des peripheren Nervensystems.
Referat V. Intern. Neuropathologenkongreß, Zürich 1965
u. Mittlg. Max-Planck-Gesellschaft 1965, p. 142

Kohlmeyer, K.: Schwerpunktserkrankungen des Nervensystems nach Zeckenbiß.
Ber. Sect. Inn. Med. 4 (1966), 35

Krücke, W.: Histopathologie der Polyneuritis und Polyneuropathie.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 180 (1959), 1

Krücke, W.: Erkrankungen der peripheren Nerven.
Hdb. Spez. path. Anat. u. Hist. XIII/5,
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955

Kunze, K. u. H. Noelle: Über neuere Ergebnisse zur diabetischen Neuropathie.
Med. Klin. 18 (1965), 720

Kunze, K.: Neurophysiologische Untersuchungen bei diabetischer Neuropathie.
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin, 72. Kongreß 1966, 1175, J.F. Bergmann, München 1967

Kunze, K.: Die diabetische Polyneuropathie - die häufigste metabolische Erkrankung des Nervensystems. Klinische und neurophysiologische Aspekte.
Referat vor der Oberhessischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde Gießen am 16.12.69

- Lambert, H.E.: Diagnostic value of electrical stimulation of motor nerves.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1962), Suppl. 22, 9
- Lawrence, D.G. and S. Locke: Motor nerve conduction velocity in diabetes.
Arch. Neurol. 5 (1961), 483
- Lehmann, H.J.: Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit bei experimentell gesetzten Strukturveränderungen in peripheren Nerven.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 274 (1961), 29
- Lehmann, H.J. u. G. Ule: Erregungsleitung in demyelinisierten Nervenfasern.
Naturwissenschaften 50 (1963), 131
- Lenemann, F.: The Guillain-Barré Syndrome. Definition, etiology, and review of 1.100 cases.
Arch. Intern. Med. (USA) 118 (1966), 139
- Lovelace, R.E.: Mononeuritis multiplex in polyarteritis nodosa.
Neurology (Minneap.) 14/1 (1964), 434
- Luckner, H. u. R. Magun: Fehlernährung und Erkrankung peripherer Nerven.
Dtsch. med. Wschr. 82 (1957), 173, 208
- Lundbaek, K.: Das spätidiabetische Syndrom - Angiopathia diabetica.
Erg. d. inneren Med. u. Kinderheilk. 8, 1
Springer, Berlin (1957)
- Manz, F.: Hirnnervenbeteiligung bei Polyneuropathie. (Polyneuritis cranialis)
Med. Welt 19 (1968), 609
- Marinacci, A.A. and C.W. Rand: The electromyogram in the diagnosis of acute infectious polyneuritis.
Indust. Med. Surg. 25 (1956), 507
- Marshall, J.: The Landry-Guillain-Barré syndrome.
Brain 86 (1963), 55
- Mawdsley, C. and R.F. Mayer: Nerve conduction in alcoholic polyneuropathy.
Brain 88 (1965), 335
- Mayer, R.F.: Nerve conduction studies in man.
Neurology (Minneap.) 13 (1963), 1021
- Mayer, R.F.: Peripheral nerve conduction in alcoholics. Studies of the effects of acute and chronic intoxication.
Psychosom. Med. (USA) 28 (1966) Part II, 475

Mehnert, H.: Diabetische Mikroangiopathie und Stoffwechselkontrolle.
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969), 42

Mertens, H.G.: Die disseminierte Neuropathie nach Koma.
Nervenarzt 32 (1961), 71

Mulder, D.W., E.H. Lambert, J.A. Bastron & R.G. Sprague:
The neuropathies associated with diabetes mellitus.
A clinical and electromyographic study of 103 unselected
diabetic patients.
Neurology (Minneapolis) 11 (1961), 275

Mulroy, R.D.: Guillain-Barré syndrome.
NY St. J. Med. 54 (1954), 1761

Noelle, H.: Hirnnervenschäden bei Diabetes mellitus.
Dtsch. Arch. Klin. Med. 210 (1965), 306

Noelle, H.: Die Korrelation von neurologischen Krankheits-
bildern zu latentem und manifestem Diabetes mellitus.
Ref. auf d. Jahresversammlung d. Deutsch. Ges. f. Neurolog.
gem. m. d. Deutsch. Ges. f. Inn. Med., Wiesbaden 1966

Noelle, H.: Klinik, Pathogenese und Therapie des Malab-
sorptions-Syndroms.
Med. Klin. 62 (1967), 281

Noelle, H.: Polyneuropathie als Spät- und Frühkomplikation
des Malabsorptions-Syndroms.
Med. Klin. 62 (1967), 1984

Oppenheim, H.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
S. Karger, Basel, 1908 (I. u. II. Bd.)

Osler, L.D. and A.D. Sidell: The Guillain-Barré syndrome.
New Engl. J. Med. 262 (1960), 964

Passarge, Ch. u. H.H. Wieck: Thallium-Polyneuritis.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 33 (1965), 477

Pleasure, D.E., R.E. Lovelace and R.C. Duvoisin:
The prognosis of acute polyradiculoneuritis.
Neurology 18 (1968), 1143

Randerath, E. u. P.B. Diezel: Morphologische Pathologie
der extrarenalen Angiopathie beim Diabetes mellitus.
In Diabetes mellitus, Stuttgart 1959

Refsum, S.: Die Häufigkeit der Polyneuritiden vor und
während der "Vitamin-Ära". (Report)
III^e Congrès Neurologique International, 169,
Copenhagen 1959

- Reinwein, H.: Die Erkennung und Deutung des Malabsorptions-Syndroms.
Dtsch. med. Wschr. 84 (1959), 712
- Remak, E. u. E. Flatau: In Nothnagels Handb. Bd. IX, 3,
Wien 1899
- Rosenschon - Schneider, U.: Systematische Untersuchungen
über die Polyneuritiden (Typen, Verlaufsformen und Art-
diagnose polyneuritischer Krankheitsbilder).
Inaug. - Diss. München 1967
- Sachs, L.: Statistische Auswertungsmethoden.
Springer-V.: Berlin, Heidelberg, New York, 1968
- Schaltenbrand, G.: Radiculomyelomeningitis nach Zeckenbiß.
Münch. Med. Wschr. 104 (1962), 892
- Schaltenbrand, G. u. H. Bammer: Das Krankheitsbild der
serösen Polyneuritis und ihre Behandlung.
Regensb. Jahrb. Ärztl. Fortb. 10 (1962), 268
- Scheid, W.: Zur Klinik der Polyneuritiden.
Dtsch. med. Wschr. 86 (1961), 149
- Scheid, W.: Ursachen und Beginn der Polyneuritis.
Wien. med. Wschr. 113 (1963), 659
- Scheid, W. u. A. Huhn: Chronischer Alkoholismus:
Alkoholpsychosen, Alkoholpolyneuritis und andere Schädigungen des Nervensystems.
Almanach für Neurologie und Psychiatrie 1967,
J.F. Lehmann, München 1967
- Seitelberger, F.: Thalidomid-Polyneuropathie.
Klinisch-biopsische Beobachtung.
Wien. Klin. Wschr. 80 (1968), 41
- Seitz, M.D.: Enquêtes catamnestiques sur les polynévrites
inflammatoires.
Rev. neurol. 115 (1966), 845
- Simpson, J.A.: Conduction velocity of peripheral nerves
in human metabolic disorders.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. (1962), Suppl. 22, 36
- Simpson, J.A.: Fact and fallacy in measurement of
conduction velocity in motor nerves.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 27 (1964), 381
- Skillman, Th.G., E.W. Johnson, G.J. Hamwi and H.J. Driskill:
Motor nerve conduction velocity in diabetes mellitus.
Diabetes 10 (1961), 46

Thage, O., W. Trojaborg u. F. Buchthal: Subclinical polyneuropathy - a clinical and electromyographic study. Dan. Med. Bull. 9 (1962), 26

Thage O., W. Trojaborg and F. Buchthal:
Electromyographic findings in polyneuropathy.
Neurology (Minneap.) 13 (1963), 273

Thomas, P.K., T.A. Sears and R.W. Gilliatt:
The range of conduction velocity in normal motor nerve fibers to the small muscles of the hand and foot.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 22 (1959), 175

Wagman, I.H. and H. Lesse: Maximum conduction velocities of motor fibers of ulnar nerve in human subjects of various ages and sizes.
J. Neurophysiol. 15 (1952), 235

Wartenberg, R.: Neuritis, sensible Neuritis, Neuralgie.
Georg Thieme, Stuttgart 1959

Watson, C.J.: The problem of porphyria - some facts and questions.
N. England J. of Med. 263 (1960), 1205

Wieck, H.: Zur Verteilung der Paresen bei Polyneuritiden.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 165 (1951), 201

Wieck, H.: Das klinische Erscheinungsbild der Polyneuritiden und die zugrunde liegenden Krankheitsprozesse.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 179 (1959), 309

Wieck, H.: Zur Problematik der Polyneuritiden.
Hippokrates (Stuttg.) 37 (1966), 126

Wiesendanger, M. u. A. Bischoff: Elektromyographische Veränderungen bei der diabetischen Polyneuropathie.
Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. 18 (1962), 233

Wieser, S.: Alkoholismus II. Psychiatrische und neurologische Komplikationen.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 33 (1965), 349

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mir die Voraussetzungen zur Abfassung dieser Arbeit verschafft haben.

Mein besonderer Dank gehört Herrn Professor Erbslöh, der mir das Thema gab, das Krankengut der Neurologischen Klinik in Gießen zur Verfügung stellte und mich mit viel Geduld und Rat bei der Fertigstellung der Arbeit unterstützte.

Ich möchte auch nicht versäumen, Herrn Privatdozent Dr. K. Kunze, Oberarzt an der Neurologischen Klinik Gießen, für seine Unterweisung in der Neurographie und Elektromyographie und Herrn Dipl. Psych. Dr. Beckmann, Psychosomatische Klinik Gießen, für die statistische Auswertung der Versuchsergebnisse zu danken.

LEBENS LAUF

Am 23.3.1936 wurde ich als Sohn des Amtmannes Erwin Hensel und seiner Ehefrau Herta, geb. Pfahl, in Elbing geboren. Nach Abschluß der Volksschule besuchte ich zunächst bis 1953 das Katharineum in Lübeck, anschließend die Hermann Billung-Schule in Celle, wo ich im März 1956 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend begann ich mein Medizinstudium in Kiel, wo ich im Mai 1959 das Physikum bestand. Nach weiteren Semestern in München, Wien und wieder Kiel beendete ich im März 1963 das Medizinstudium mit dem Staatsexamen.

Es folgte meine Medizinalassistentenzeit an der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Kiel, dem Stadt-krankenhaus in Husum und der I. Medizinischen Univ.-Klinik in Kiel. Meine Approbation erfolgte im August 1965.

Vom 1.10.1965 bis 31.3.1969 gehörte ich als Assistent der Neurologischen Klinik und Poliklinik der Universität Gießen an. Anschließend wechselte ich in die Neuropsychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität Gießen über, wo ich noch tätig bin.

**FOTO-DRUCK LENZ · 63 Gießen · Riegelpfad 32/Ecke Ludwigstraße
Telefon 0641-77449**